



medicamentos na prática da farmácia clínica

Luciana dos Santos
Mayde Seadi Torriani
Elvino Barros
organizadores



Nota: A medicina é uma ciência em constante evolução. À medida que novas pesquisas e a experiência clínica ampliam o nosso conhecimento, são necessárias modificações no tratamento e na farmacoterapia. Os autores desta obra consultaram as fontes consideradas confiáveis, num esforço para oferecer informações completas e, geralmente, de acordo com os padrões aceitos à época da publicação. Entretanto, tendo em vista a possibilidade de falha humana ou de alterações nas ciências médicas, os leitores devem confirmar estas informações com outras fontes. Por exemplo, e em particular, os leitores são aconselhados a conferir a bula de qualquer medicamento que pretendam administrar, para se certificar de que a informação contida neste livro está correta e de que não houve alteração na dose recomendada nem nas contraindicações para o seu uso. Esta recomendação é particularmente importante em relação a medicamentos novos ou raramente usados.



M489 Medicamentos na prática da farmácia clínica [recurso eletrônico] / Organizadores, Luciana dos Santos, Mayde Seadi Torriani, Elvino Barros. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Artmed, 2013.

Editado também como livro impresso em 2013.
ISBN 978-85-8271-001-2

1. Medicação. 2. Farmacologia clínica. I. Santos, Luciana dos.
II. Torriani, Mayde Seadi. III. Barros, Elvino.

CDU 615.03

Catálogo na publicação: Ana Paula M. Magnus – CRB 10/2052

medicamentos na prática da farmácia clínica

Luciana dos Santos
Mayde Seadi Torriani
Elvino Barros
Organizadores

Versão impressa
desta obra: 2013



2013

© Artmed Editora Ltda., 2013

Gerente editorial
Letícia Bispo de Lima

Colaboraram nesta edição:

Editora
Dieimi Deitos

Assistente editorial
Adriana Lehmann Haubert

Capa
Tatiana Sperhackle – TAT Studio

Preparação de original
Camila Heck

Leitura final
Marcelo Nunes

Editoração
Armazém Digital® Editoração Eletrônica – Roberto Carlos Moreira Vieira

Reservados todos os direitos de publicação à
ARTMED EDITORA LTDA., uma empresa do GRUPO A EDUCAÇÃO S.A.
Av. Jerônimo de Ornelas, 670 – Santana
90040-340 – Porto Alegre, RS

Fone: (51) 3027-7000 – Fax: (51) 3027-7070

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte,
sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação,
fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

SÃO PAULO
Av. Embaixador Macedo Soares, 10.735 – Pavilhão 5
Cond. Espace Center – Vila Anastácio
05095-035 – São Paulo, SP
Fone: (11) 3665-1100 – Fax: (11) 3667-1333

SAC 0800 703-3444 – www.grupoa.com.br

IMPRESSO NO BRASIL
PRINTED IN BRAZIL

AUTORES

Luciana dos Santos. Farmacêutica. Responsável pelo Centro de Informações sobre Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Especialista em Farmácia Hospitalar pelo Instituto de Administração Hospitalar e Ciências de Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (IAHCS/PUCRS). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Mayde Seadi Torriani. Farmacêutica. Chefe da Seção de Gerenciamento e Logística de Medicamentos do HCPA. Especialista em Controle de Infecções em Farmácia Hospitalar pela UFRGS. Especialista em Administração Hospitalar pelo Instituto de Administração Hospitalar e Ciências da Saúde da IAHCS/PUCRS. Mestre em Clínica Médica pela UFRGS.

Elvino Barros. Médico nefrologista. Professor associado da Faculdade de Medicina da UFRGS. Doutor em Nefrologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Alexandre Augusto de Toni Sartori. Farmacêutico. Especialista em Direito Sanitário pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos). Farmacêutico no Centro de Informações sobre Medicamentos do Rio Grande do Sul. Farmacêutico no Centro de Documentação e Informação do Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul.

Aline Lins Camargo. Farmacêutica. Professora assistente da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Mestre em Medicina: Ciências Médicas pela UFRGS.

Ana Laura Pimentel. Farmacêutica-bioquímica. Mestranda em Endocrinologia da UFRGS.

Anderson Meneghini Capra. Médico. Médico residente de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial do HCPA.

Caroline Tortato. Farmacêutica-bioquímica. Farmacêutica do Centro de Informações sobre Medicamentos da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Diogo Pilger. Farmacêutico. Professor adjunto do Departamento de Medicamento da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia. Mestre em Epidemiologia pela UFRGS. Doutor em Farmácia Assistencial pela Universidade de Granada (Espanha).

Dulce Helena Nunes Couto. Farmacêutica-bioquímica. Chefe da Farmácia do Hospital do Câncer I e do Centro de Transplante de Medula Óssea do Instituto Nacional do Câncer (CEMO/INCA). Professora do Curso de Pós-graduação em Farmácia Oncológica da Universidade São Camilo. Professora do Curso de Residência Multiprofissional em Oncologia do INCA. Membro Especialista em Toxicologia Social pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Especialista pela Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. Mestre em Oncologia pelo INCA. Membro do Comitê de Ensino em Farmácia do INCA.

Fernando S. Thomé. Médico nefrologista. Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna da UFRGS. Doutor em Nefrologia pela UFRGS.

Helena M. T. Barros. Médica. Professora titular de Farmacologia da UFCSPA. Doutora em Psicofarmacologia pela UFCSPA.

Isabela Heineck. Farmacêutica. Professora associada da UFRGS. Pesquisadora associada no Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Inovação Farmacêutica (INCT-IF). Mestre em Farmacoepidemiologia pela Universidade Autônoma de Barcelona. Doutora em Ciências Farmacêuticas pela UFRGS.

Jacqueline Kohut Martinbiancho. Farmacêutica. Chefe da Seção de Farmácia Clínica do HCPA. Especialista em Administração Hospitalar pelo IAHCS. Mestre em Ciências Médicas pela UFRGS.

Joice Zuckermann. Farmacêutica. Farmacêutica clínica da Onco-hematologia do HCPA. Especialista em Administração Hospitalar pela IAHCS/PUCRS. Mestre em Ciências Médicas pela UFRGS.

Joíza Lins Camargo. Farmacêutica-bioquímica. Chefe da Unidade de Bioquímica e Imunoensaios do Serviço de Patologia Clínica do HCPA. Mestre em Bioquímica Clínica pela Universidade de Londres. Doutora em Ciências Médicas: Endocrinologia pela UFRGS.

Jose Miguel Dora. Médico endocrinologista e patologista clínico. Médico da Assessoria de Operações Assistenciais e da Comissão de Medicina Laboratorial do HCPA. Doutor em Endocrinologia pela UFRGS.

Laiana Schneider. Acadêmica de Biomedicina da UFCSPA.

Luciane Kopittke. Farmacêutica do Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição (GHC). Professora de Farmacovigilância da Escola do GHC. Mestre em Ciências Médicas pela UFCSPA.

Maria Cristina Werlang. Farmacêutica. Professora adjunta da Faculdade de Farmácia da PUCRS. Mestre em Psicologia Social e da Personalidade pela PUCRS. Doutora em Gerontologia Biomédica pelo Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS (IGG/PUCRS).

Marilise Fraga de Souza. Enfermeira. Mestre em Ciências da Saúde: Farmacologia pela UFCSPA. Doutoranda em Ciências da Saúde: Farmacologia da UFCSPA.

Patrícia Kaiser Pedroso Cava. Farmacêutica-bioquímica. Farmacêutica da Farmácia do Hospital do Câncer I e do CEMO/INCA. Especialista em Farmácia Hospitalar pela UFF. Especialista em Farmácia Hospitalar em Oncologia pelo INCA.

Raquel Guerra da Silva. Acadêmica de Farmácia da UFRGS.

Silvana Maria de Almeida. Farmacêutica. Especialista em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman. Mestre em Ciências da Saúde pela UNIFESP.

Simone Dalla Pozza Mahmud. Farmacêutica. Chefe do Serviço de Farmácia do HCPA. Especialista em Gestão de Saúde pela Escola de Administração da UFRGS. Especialista em Farmácia Hospitalar pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar. Mestre em Epidemiologia pela UFRGS. Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar.

Tatiane da Silva Dal Pizzol. Farmacêutica. Professora adjunta do Departamento de Produção e Controle de Medicamentos da Faculdade de Farmácia da UFRGS. Docente permanente do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da UFRGS. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRGS. Doutora em Epidemiologia pela UFRGS.

Thalita Jacoby. Farmacêutica da Central de Misturas Intravenosas do HCPA. Especialista em Farmácia Hospitalar pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde (SBRAFH). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRGS.

Vanelise Zortéa. Farmacêutica da Seção de Farmácia Clínica do HCPA. Especialista em Farmácia Hospitalar pelo Instituto de Educação e Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento.

PREFÁCIO

É com satisfação que lançamos este novo título, desenvolvido especialmente para os farmacêuticos que atuam na área de farmácia clínica e atenção farmacêutica. A obra visa auxiliar na busca de informações sobre medicamentos de forma objetiva e prática.

O livro está dividido em duas partes principais. A primeira traz uma seleção de assuntos de interesse a todos os farmacêuticos, que auxiliam no conhecimento e na atuação junto ao paciente e à equipe multidisciplinar. Esta parte é composta por capítulos breves, enfatizando a prática clínica, além de assuntos de interesse para o dia a dia do profissional. A segunda apresenta os principais medicamentos disponíveis no mercado. As monografias foram elaboradas de forma didática, apresentando as especialidades farmacêuticas, apresentações, receituários, indicações terapêuticas, posologia (neonatos, crianças e adultos), ajuste de dose (para função hepática e renal), modo de administração, interações medicamentosas e cuidados farmacêuticos. Foi dada ênfase para alguns itens como administração, em que todas as vias, incluindo infusão subcutânea por hipodermóclise, foram citadas e a possibilidade de administração foi analisada, preparo e administração, incompatibilidades (em via y e seringa), compatibilidade com diferentes recipientes e usos *off-label* de medicamentos em pediatria.

O resultado final deste livro só foi possível com a colaboração de profissionais que atuam em diferentes áreas e especialidades da farmácia e da medicina. Esperamos que a obra cumpra seu objetivo principal: facilitar a busca de informações e a resolução de dúvidas de forma objetiva, clara e prática.




Os organizadores

SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|------------------|--|
| 3TC | Lamivudina |
| ABC | Abacavir |
| ACP | Analgesia controlada pelo paciente |
| ACTH | Hormônio adrenocorticotrófico |
| ACTP | Angioplastia coronariana transluminal percutânea |
| ADH | Hormônio antidiurético |
| AESP | Atividade elétrica sem pulso |
| aids | Síndrome da imunodeficiência adquirida |
| AINEs | Anti-inflamatórios não esteroides |
| ALT (TGP) | Alanina transaminase |
| Amp | Ampola(s) |
| AO | Anticoncepcionais orais |
| AP | Absorção prolongada |
| ARV | Antirretroviral |
| AST (TGO) | Aspartato aminotransferase |
| ATZ | Atazanavir |
| AZT | Zidovudina |
| AV | Atrioventricular |
| AVE | Acidente vascular encefálico |
| BAV | Bloqueio atrioventricular |
| CIVD | Coagulação intravascular disseminada |
| CMV | Citomegalovírus |
| COX | Ciclooxigenase |
| CPK | Creatinofosfoquinase |
| Cpr | Comprimido(s) |
| d4T | Estavudina |
| DCE | Depuração da creatinina endógena |
| ddI | Didanosina |
| DHP | Di-hidropiridínico |
| DLV | Delavirdina |
| DM | Diabete melito |
| DMO | Densidade mineral óssea |
| DPOC | Doença pulmonar obstrutiva crônica |
| DRC | Doença renal crônica |

| | |
|---------------|---|
| Drg | Drágea(s) |
| DRV | Darunavir |
| DRGE | Doença do refluxo gastresofágico |
| EBV | Vírus Epstein-Barr |
| ECG | Eletrocardiograma |
| EE | Etinilestradiol |
| EFZ | Efavirenz |
| EPO | Eritropoetina |
| EV | Endovenoso |
| FC | Frequência cardíaca |
| FDA | Food and Drug Administration |
| FSH | Hormônio folículo estimulante |
| FosAPV | Fosamprenavir |
| Fr | Frasco(s) |
| FTC | Entricitabina |
| FV | Fibrilação ventricular |
| Gt | Gota |
| G6PD | Glicose-6-fosfato desidrogenase |
| HAS | Hipertensão arterial sistêmica |
| Hb | Hemoglobina |
| HBV | Vírus da hepatite B |
| HCV | Vírus da hepatite C |
| HDDE | Hemodiálise diária estendida |
| HDFVVC | Hemodiafiltração venovenosa contínua |
| HDSBE | Hemodiálise sustentada de baixa eficiência |
| HDVVC | Hemodiálise venovenosa contínua |
| HFVVC | Hemofiltração venovenosa contínua |
| HIV | Vírus da imunodeficiência adquirida |
| Ht | Hematócrito |
| IAM | Infarto agudo do miocárdio |
| IC | Insuficiência cardíaca |
| ICC | Insuficiência cardíaca congestiva |
| IDV | Indinavir |
| IECA | Inibidor da enzima conversora de angiotensina I |
| IFN | Interferon |
| IGF | Fator de crescimento semelhante à insulina |
| IH | Insuficiência hepática |
| IM | Intramuscular |
| IMAO | Inibidor da monoaminaoxidase |
| INR | International Normalized Ratio |
| IPs | Inibidores de protease |
| IRA | Insuficiência renal aguda |

| | |
|----------------|--|
| IRC | Insuficiência renal crônica |
| ITRAN | Inibidor da transcriptase reversa análogo aos nucleosídeos |
| ITRNAN | Inibidor da transcriptase reversa não análogo aos nucleosídeos |
| IV | Intravenoso |
| LCS | Líquido cerebrospinal |
| LDH | Desidrogenase láctica |
| LDL | <i>Low density level</i> |
| LES | Lúpus eritematoso sistêmico |
| LH | Hormônio luteinizante |
| LPV | Lopinavir |
| NLF | Nelfinavir |
| LNH | Linfoma não Hodgkin |
| MAC | Micobactérias do complexo <i>Avum-intracellulare</i> |
| µg | mcg (microgramas) |
| MS | Ministério da Saúde |
| NVP | Nevirapina |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PA | Pressão arterial |
| PNCT/MS | Programa Nacional de Controle da Tuberculose/Ministério da Saúde |
| PTH | Paratormônio |
| RDA | Recommended Dietary Allowance |
| RHMZ | Rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida |
| RHZ | Rifampicina, isoniazida e pirazinamida |
| RTV | Ritonavir |
| SARA | Síndrome da angústia respiratória do adulto |
| SC | Subcutâneo |
| SEETZ | Streptomicina, etionamida, etambutol e pirazinamida |
| SEMZ | Estreptomicina, etionamida, etambutol e pirazinamida |
| SF | Soro fisiológico |
| SG | Soro glicosado |
| SGF | Soro glicofisiológico |
| SHE | Estreptomicina, isoniazida e etambutol |
| SNC | Sistema nervoso central |
| Sol | Solução |
| SQV | Saquinavir |
| SR | <i>Slow release</i> (liberação lenta) |
| SRA | Sistema renina-angiotensina-aldosterona |
| Susp | Suspensão |
| TBMR | Tuberculose multirresistente |
| TFG | Taxa de filtração glomerular |
| TEP | Tromboembolia pulmonar |
| TGI | Trato gastrointestinal |

| | |
|---|---|
| TGU | Trato geniturinário |
| TNF | Tenofovir |
| TOT | Tubo orotraqueal |
| TP | Tempo de protrombina |
| TSH | Hormônio estimulante da tireoide |
| TTPa | Tempo de tromboplastina parcial ativado |
| TV | Taquicardia ventricular |
| TVP | Trombose venosa profunda |
| U | Unidades internacionais |
| UFIC | Ultrafiltração isolada contínua |
| UI | Unidades internacionais |
| VD | Ventrículo direito |
| VE | Ventrículo esquerdo |
| VO | Via oral |
| Xpe | Xarope |
| ZDV | Zidovudina |
|  | Medicamento que requer receituário especial |
|  | Medicamento disponível na forma de genérico |
|  | Medicamento disponível no Programa Farmácia Popular |

SUMÁRIO

PARTE I – FUNDAMENTOS

| | | |
|-----------|---|-----|
| 1 | Noções de farmacologia..... | 17 |
| | <i>Helena M. T. Barros</i> | |
| 2 | Farmacocinética clínica..... | 25 |
| | <i>Luciane Kopittke</i> | |
| | <i>Helena M. T. Barros</i> | |
| 3 | Farmacodinâmica..... | 38 |
| | <i>Helena M. T. Barros</i> | |
| | <i>Marilise Fraga de Souza</i> | |
| 4 | Vias de administração: o cuidado do farmacêutico na orientação do uso dos medicamentos | 51 |
| | <i>Mayde Seadi Torriani</i> | |
| | <i>Raquel Guerra da Silva</i> | |
| | <i>Luciana dos Santos</i> | |
| | <i>Elvino Barros</i> | |
| 5 | Interações medicamentosas | 60 |
| | <i>Mayde Seadi Torriani</i> | |
| | <i>Luciana dos Santos</i> | |
| | <i>Elvino Barros</i> | |
| 6 | Uso racional de medicamentos e evidências clínicas | 69 |
| | <i>Isabela Heineck</i> | |
| | <i>Tatiane da Silva Dal Pizzol</i> | |
| 7 | Farmácia clínica..... | 82 |
| | <i>Jacqueline Kohut Martinbiancho</i> | |
| | <i>Joice Zuckermann</i> | |
| | <i>Silvana Maria de Almeida</i> | |
| 8 | Medicamentos que interferem nas análises clínicas..... | 100 |
| | <i>Anderson Meneghini Capra</i> | |
| | <i>Laiana Schneider</i> | |
| | <i>Jose Miguel Dora</i> | |
| 9 | Monitoração laboratorial de medicamentos | 150 |
| | <i>Ana Laura Pimentel</i> | |
| | <i>Elvino Barros</i> | |
| | <i>Joíza Lins Camargo</i> | |
| 10 | Uso de antibióticos em pacientes críticos em diálise | 157 |
| | <i>Vanelise Zortéa</i> | |
| | <i>Luciana dos Santos</i> | |
| | <i>Elvino Barros</i> | |
| | <i>Fernando S. Thomé</i> | |

| | | |
|-----------|---|-----|
| 11 | Atenção farmacêutica | 165 |
| | <i>Diogo Pilger</i> | |
| | <i>Maria Cristina Werlang</i> | |
| | <i>Mayde Seadi Torriani</i> | |
| 12 | Adesão ao tratamento..... | 176 |
| | <i>Dulce Helena Nunes Couto</i> | |
| | <i>Maria Cristina Werlang</i> | |
| | <i>Mayde Seadi Torriani</i> | |
| | <i>Patrícia Kaiser Pedroso Cava</i> | |
| 13 | Erros de medicação e medicamentos potencialmente perigosos em hospitais | 184 |
| | <i>Jacqueline Kohut Martinbiancho</i> | |
| | <i>Simone Dalla Pozza Mahmud</i> | |
| 14 | Farmacovigilância: reações adversas e queixas técnicas de medicamentos..... | 197 |
| | <i>Aline Lins Camargo</i> | |
| | <i>Luciana dos Santos</i> | |
| | <i>Isabela Heineck</i> | |
| 15 | Centro de informações sobre medicamentos | 207 |
| | <i>Alexandre Augusto de Toni Sartori</i> | |
| | <i>Caroline Tortato</i> | |
| | <i>Luciana dos Santos</i> | |
| 16 | Medicamentos incluídos e excluídos do mercado nos últimos anos | 217 |
| | <i>Raquel Guerra da Silva</i> | |
| | <i>Elvino Barros</i> | |
| | <i>Luciana dos Santos</i> | |
| 17 | Cálculos farmacêuticos | 226 |
| | <i>Mayde Seadi Torriani</i> | |
| | <i>Raquel Guerra da Silva</i> | |
| | <i>Thalita Jacoby</i> | |
| 18 | Receituários: qual o mais adequado para cada medicamento | 234 |
| | <i>Elvino Barros</i> | |
| | <i>Luciana dos Santos</i> | |
| | <i>Mayde Seadi Torriani</i> | |
| | <i>Raquel Guerra da Silva</i> | |
| | <i>Helena M. T. Barros</i> | |

PARTE II – MEDICAMENTOS DE A A Z245

Elvino Barros
Mayde Seadi Torriani
Luciana dos Santos
Raquel Guerra da Silva

PARTE III – ANEXOS 1095

Elvino Barros
Mayde Seadi Torriani
Luciana dos Santos
Raquel Guerra da Silva

| | |
|--------------|------|
| Índice | 1105 |
|--------------|------|

NOÇÕES DE
FARMACOLOGIA

1

Helena M. T. Barros

Farmacologia, em seu sentido mais amplo, é a ciência que estuda as drogas (do grego, *pharmakos*, droga; e *logos*, estudo) e os resultados da interação de um composto químico com o sistema biológico. Envolve pesquisa básica e clínica em relação ao desenvolvimento de novos medicamentos, a sua introdução no mercado, sua aplicação na saúde e ao controle de dispensação dos fármacos. Portanto, além da área acadêmica, a farmacologia aplica-se na indústria farmacêutica, na saúde pública (economia, políticas públicas, poluição/aditivos alimentares) e no campo social (abuso de medicamentos e drogas), havendo desenvolvimento associado a diferentes tópicos, como ação molecular, desenvolvimento de novas drogas, diretrizes para uso, eficácia, segurança, transformação das drogas pelos tecidos.

- **Farmacologia pré-clínica:** estuda os efeitos dos fármacos em animais e em outros modelos. No desenvolvimento de novos medicamentos, é conhecida como farmacologia básica.
- **Farmacologia clínica:** estuda os efeitos bioquímicos, fisiológicos, farmacológicos, terapêuticos e toxicológicos dos medicamentos sobre o organismo (sadio e doente).

As substâncias químicas usadas com fins terapêuticos são designadas como medicamentos, fármacos e drogas.

Fármaco = droga = princípio ativo com finalidade terapêutica = medicamento

Droga: qualquer substância química capaz de produzir efeito farmacológico, isto é, capaz de provocar alterações somáticas ou funcionais, benéficas (medicamento) e colaterais, ou maléficas (tóxico).

Fármaco: sinônimo de droga. É o princípio ativo que será manipulado pela farmácia de manipulação ou pela indústria farmacêutica. Mais especificamente, medicamento com estrutura química bem definida. Também designado de acordo com a nomenclatura química.

Medicamento: é a preparação farmacêutica com ação farmacológica benéfica, quando utilizado de acordo com suas indicações e propriedades. Medicamentos são os produtos farmacêuticos, industrializados ou manipulados, utilizados com fim terapêutico, preparados com o princípio ativo e produtos inertes, na forma farmacêutica apropriada para a via de administração almejada.

As preparações farmacêuticas usam designações relacionadas a nomenclatura de medicamentos inovadores, nomenclatura de genéricos e nomenclatura de similares.

Inovador: medicamento conhecido pelo nome fantasia, em geral mais recentemente lançado no mercado, com registro de propriedade intelectual, protegido por patentes e que costuma ser acompanhado do símbolo de marca registrada: ®.

Genérico: produto igual ou comparável ao de referência (ou inovador ou original ou de marca) em quantidade de princípio ativo, concentração, forma farmacêutica, modo de administração e qualidade; é bioequivalente, ou seja, pretende ser com ele intercambiável. Tem a mesma composição quantitativa e qualitativa de substâncias ativas. É geralmente produzido após expiração ou renúncia da patente e de direitos de exclusividade, comprovando sua eficácia, segurança e qualidade por meio de testes de biodisponibilidade e equivalência terapêutica. Também se usa para designar o nome não proprietário, com o nome genérico da substância química. A International Non-proprietary Names (INN)¹ facilita a identificação das substâncias farmacêuticas, os ingredientes farmacêuticos ativos. Cada INN é único, reconhecido globalmente, e é de propriedade pública. O programa INN, da Organização Mundial da Saúde (OMS),¹ visa “desenvolver, estabelecer e promover padrões internacionais em relação a produtos biológicos, farmacêuticos e assemelhados”. A OMS, o programa INN¹ e comitês de nomenclatura colaboram para selecionar um nome único, com aceitação internacional, para cada substância ativa a ser comercializada como produto farmacêutico, para evitar confusões capazes de prejudicar a segurança dos pacientes.

Similar: medicamento que usa denominação genérica ou com marca, apresenta o mesmo fármaco, concentração, forma farmacêutica e via de administração que o medicamento de referência ou de marca registrada, mas não tem comprovada bioequivalência com o medicamento de referência e, por isso, não pode ser com ele intercambiável.

CLASSIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS

Um dos principais objetivos da OMS é ofertar medicamentos de qualidade, a nível internacional, e promover seu uso racional, com segurança. Além disso, a OMS estabelece parâmetros para avaliar as tendências do consumo de medicamentos.

Para mensurar o uso, é importante ter nomenclatura única, classificação dos fármacos e unidade de medida (doses) aceitas internacionalmente. O **sistema ATC/DDD** foi desenvolvido para permitir comparações entre países e no curso do tempo, de forma que mudanças são raramente realizadas.

A nomenclatura **ATC** (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) é usada para a classificação desde 1976. A classificação divide os fármacos de acordo com o local de ação e/ou suas características terapêuticas ou químicas. Usa os nomes genéricos de acordo com INN.¹ Cada código designa uma substância farmacêutica para uma única indicação. Portanto, cada fármaco pode ter mais do que um código, caso tenha mais do que uma indicação terapêutica. As diferentes preparações de um mesmo fármaco, no entanto, compartilham a mesma classificação. Por exemplo: aspirina – código B01AC06 como inibidor plaquetário e código N02BA01 como analgésico/antipirético.

Os códigos têm 5 níveis para serem compostos, como mostra a Tabela 1.1, utilizando a metformina como exemplo.

| Código | Local de ação (sistemas ou órgãos) |
|--------|------------------------------------|
| A | Alimentar e metabolismo |
| B | Sangue (<i>Blood</i>) |
| C | Cardiovascular |
| D | Dermatológicos |

| | |
|----------|---|
| G | Geniturinários e hormônios sexuais |
| H | Hormônios sistêmicos, excluindo sexuais e insulinas |
| J | Antimicrobianos |
| L | Antineoplásicos e imunomoduladores |
| M | Musculoesqueléticos |
| N | Nervoso |
| P | Antiparasitários, inseticidas e repelentes |
| R | Respiratório |
| S | Sensoriais |
| V | Vários |

Uma unidade técnica de medida de prescrição de fármacos é chamada de **DDD** (Defined Daily Dose – dose diária definida) e corresponde à dose média diária de manutenção usada para a indicação em adultos. Não deve ser confundida com a dose terapêutica. Somente uma DDD é designada dentro de cada código ATC, para cada via de administração, levando em conta monoterapia.

Levando em conta a DDD para certo fármaco, o número de DDDs usadas por cada paciente é:

$$\text{DDD}s = \frac{\text{itens prescritos} \times \text{quantidade de fármaco por item}}{\text{DDD}}$$

Exemplo 1: Ao ser usado como analgésico, a DDD do paracetamol é 3 g. Ou seja, em média, os pacientes usam 3 g por dia, 6 comprimidos de 500 mg, para alívio da dor. Caso um paciente tome 12 g, em certo período de tempo, teremos o equivalente de uso de 4 DDDs.

Exemplo 2: No caso da carbamazepina, que tem DDD de 1 g, o uso de 1 g ao dia para tratamento anticonvulsivante, por 2 anos, leva ao uso de 730 DDDs. Caso outro paciente tenha usado 0,6 g ao dia no mesmo período, terá consumido 438 DDDs. Em média, os dois pacientes consumiram 584 DDDs.

O propósito do sistema ATC/DDD é de instrumentalizar a pesquisa e as estatísticas para melhorar a qualidade do uso de medicamentos. Ele permite a comparação de estatísticas de uso de substâncias no contexto internacional, levando em conta as substâncias, os tipos de indicação de uso e a quantidade média utilizada. Esse sistema não visa embasar decisões relacionadas a mercado, substituição terapêutica, eficácia do tratamento ou eficácia relativa de fármacos ou grupos farmacológicos. A OMS desenvolveu uma versão de busca virtual denominada ATC/DDD Index 2012.²

TABELA 1.1
Classificação ATC

| Nível | 1º Nível | 2º Nível | 3º Nível | 4º Nível | 5º Nível |
|---------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|------------------|-------------------------------|
| Designação | Local de ação | Grupo terapêutico principal | Subgrupo terapêutico /farmacológico | Subgrupo químico | Substância química (genérico) |
| Codificação | Letra | Dois dígitos | Letra | Letra | Dois dígitos |
| Exemplo: metformina | Sistema alimentar e metabolismo | Fármacos para diabetes | Diminuição da glicose sanguínea | Biguanidas | Metformina |
| | A | A10 | A10B | A10BA | A10BA02 |

A ROTA DOS FÁRMACOS NO ORGANISMO

Os fármacos são moléculas estranhas ao organismo, xenobióticos, que não criam nenhuma nova função; eles somente se utilizam de equipamentos morfológicos, bioquímicos e fisiológicos já existentes nas células dos diferentes sistemas. Como substâncias exógenas, serão retiradas do organismo por meio de processos de eliminação, especialmente hepáticos e renais, que visam, em princípio, a proteção contra intoxicações.

Na Figura 1.1, representa-se a rota de uma dose de fármaco que, ao atingir a corrente sanguínea, será distribuída aos tecidos-alvo e tecidos emuntórios. A **farmacocinética** é a parte relacionada aos estudos dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME), e a **farmacodinâmica** trabalha com o reconhecimento do sítio de ação, mecanismo de ação e efeitos decorrentes da interação do fármaco com os receptores. Farmacocinética e farmacodinâmica têm relações estreitas, pois é por meio dos processos farmacocinéticos que se estabelecem as concentrações do fármaco no sítio de ação. Há proporcionalidade entre a quantidade do fármaco no sítio de ação e a formação de complexos fármaco-receptor. Até determinado ponto, a intensidade de efeito é proporcional a esse número de complexos fármaco-receptor. A farmacocinética também determina como e em quanto tempo o fármaco é eliminado, deixando de fazer efeito. Ao estudar a curva de decaimento da concentração plasmática do fármaco, é possível calcular a quantidade de fármaco a ser administrada aos pacientes: doses e frequência de doses para os tratamentos prolongados.

Hoje, os estudos da dinâmica da presença do fármaco no organismo apresentam dados relacionados como farmacocinética/farmacodinâmica, em que as bases dependem de estudos matemáticos de relações dose-efeito ou, de preferência, das relações concentração plasmática-efeito, que apresentam estimativas teoricamente próximas da concentração do fármaco no local de ação e o efeito produzido.

EFEITOS GERAIS DOS FÁRMACOS

A utilização dos fármacos para a saúde de homens e animais é feita com base nos princípios que levam ao efeito clínico desejado, também conhecido como **desfechos** nos estudos científicos. As **ações** dos fármacos referem-se às descrições dos mecanismos básicos de ligação do fármaco às moléculas do organismo, receptores farmacológicos, e ao desencadeamento de processos bioquímicos e eletrofisiológicos celulares, que, em conjunto, levarão às alterações no sistema e às manifestações clínicas dos **efeitos**. Ação e efeito são processos complementares, mas diferenciam-se na forma de descrição e avaliação.

Os fármacos atuam modificando atividades já existentes nos tecidos, com consequentes ações: **estimulantes, depressoras, irritativas, citotóxicas, antimicrobianas, substitutivas, supressivas**.

As ações dos fármacos determinam os seus efeitos, e, levando-se em consideração o princípio de saúde baseado na reversão dos processos fisiopatológicos, esses efeitos são úteis na construção de diretrizes para os tratamentos medicamentosos. Esses tratamentos são:

- **Específicos ou curativos:** orientados à cessação do fator causal da doença. Exemplos: antimicrobianos nos tratamentos de infecções; antitumorais nos tratamentos de câncer.
- **Sintomáticos, inespecíficos ou de suporte:** os mais comuns, para alívio das manifestações da doença. Exemplos: medicações psiquiátricas, tratamento de hipertensão, analgésicos, anticoagulantes, antilipídicos, tratamentos sintomáticos em geral.
- **Substitutivos:** o fármaco faz o papel do componente endógeno. Exemplos: terapia de reposição hormonal na menopausa, tratamento de diabetes tipo I com insulina.

- **Preventivos:** primários e secundários. Exemplos: vacinas, soros.
- **Supressivos:** fármacos que ativam mecanismos fisiológicos de retroalimentação negativa de um sistema. Exemplos: contraceptivos e imunodepressores.

PRINCÍPIOS DA TERAPÊUTICA

Tanto médicos quanto farmacêuticos têm um papel fundamental para o **uso racional de medicamentos**. É frequente que o paciente espere o momento do atendimento do profissional farmacêutico para resolver dúvidas geradas durante ou depois da consulta médica. Esse uso racional pressupõe que medicamentos somente serão prescritos nos casos precisos de necessidade, na dose adequada, pelo tempo adequado às evidências das melhores práticas. Também pressupõe que, após a prescrição, haverá dispensação do medicamento prescrito nas quantidades planejadas. Espera-se que o paciente siga as instruções dos médicos e dos farmacêuticos, aderindo aos tratamentos e retornando para avaliações de monitoração dos efeitos desejados e eventuais efeitos indesejados.

Os fatores que melhoram o uso racional são relacionados à aceitação das diferenças genéticas, biológicas e comportamentais entre os indivíduos, considerando as situações de decisão terapêutica antes e logo após o diagnóstico, que o estado do paciente pode mudar e que a politerapia aumenta riscos de eventos adversos.

A **relação profissional-paciente** é fundamental. A demonstração de empatia, de preocupação genuína com desfechos favoráveis, o profissionalismo, a oferta de *feedback* sobre as formas mais adequadas de uso dos medicamentos, a capacidade de oferecer informações individualizadas sobre a doença e o tratamento prescrito e o auxílio ao paciente para que ele estabeleça uma rotina que envolva o uso do medicamento, entre outras atitudes, são importantes para o aumento da **adesão** ao tratamento. Adesão é definida como a concordância entre a forma de uso do medicamento pelo paciente seguindo o que foi prescrito do ponto de vista do fármaco, da via de administração, das

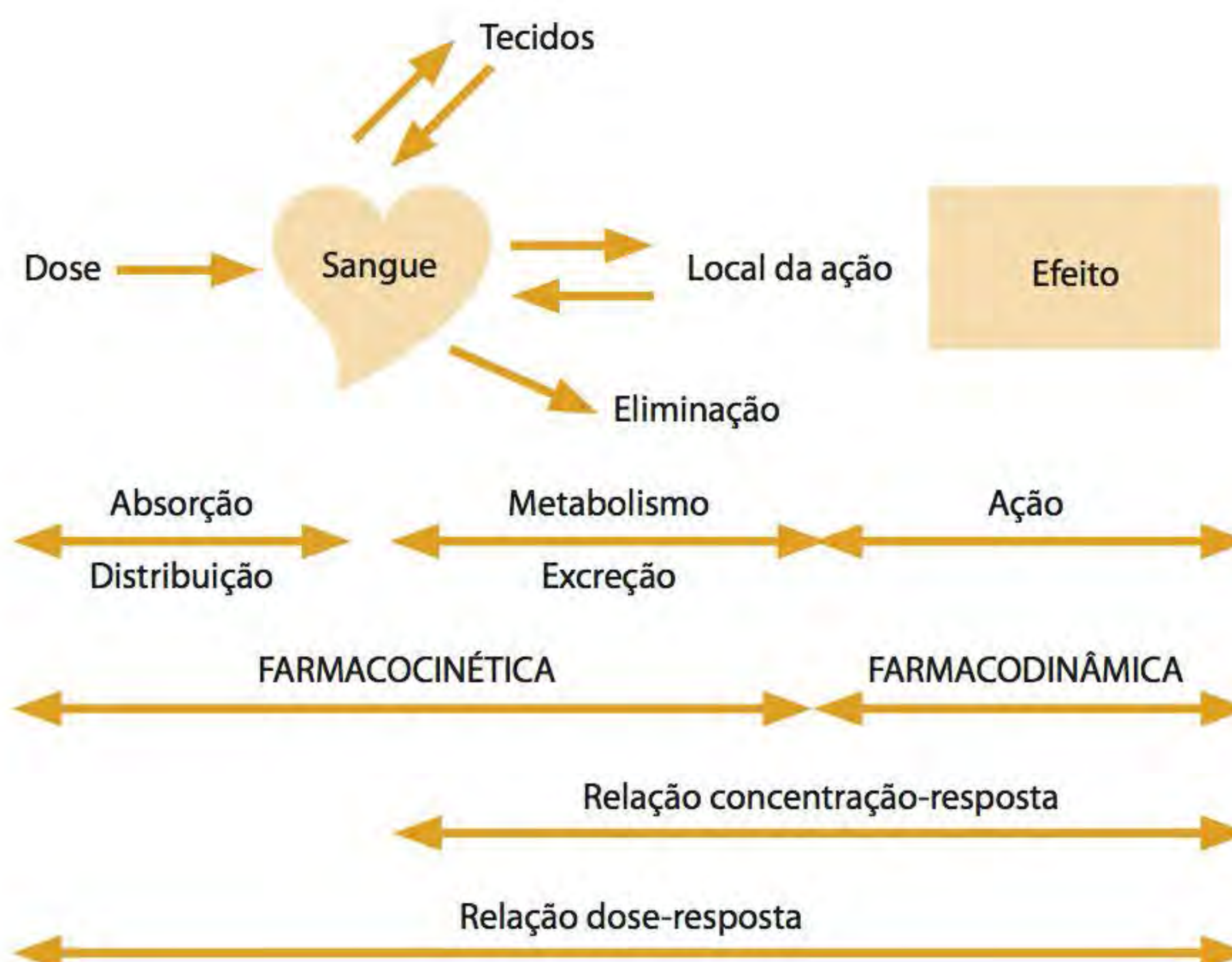


FIGURA 1.1

Esquema representativo da disposição dos fármacos no organismo no local de ação e as subdivisões da farmacologia.

doses, da frequência de uso e do tempo de uso, incorporando-o em sua rotina diária, sem se esquecer de tomar uma ou outra dose.

O uso racional depende do conhecimento dos profissionais a respeito das principais características do fármaco e de seu papel na terapia.

Para o uso racional, os tópicos de conhecimentos de cada fármaco devem envolver:

- REA – estrutura química em comparação com as demais e com a do ligante natural do receptor
- Classificação farmacológica
- Modo e sítios de ação (farmacodinâmica)
- ADME – Absorção, Distribuição, Metabolismo e Excreção (farmacocinética)
- Indicações terapêuticas (eficácia e efetividade baseadas em evidências de estudos clínico-controlados)
- Modos de uso (doses, vias, intervalos)
- Contraindicações (p. ex., situações especiais, como idosos, crianças, gestantes, insuficiência hepática ou renal)
- Efeitos adversos
- Interações medicamentosas, com alimento, com ambiente
- Toxicidade – índice terapêutico

Os princípios básicos da farmacologia aplicada moderna, básica e clínica, envolvem:

- a) embasamento em evidências científicas, por meio de estudos experimentais comparativos dos efeitos dos fármacos em relação a um grupo-controle (placebo ou tratamento padrão, *standard*);
- b) padrões éticos na pesquisa pré-clínica e clínica;
- c) promoção de informações, baseadas em problemas, aos profissionais da saúde;
- d) treinamento permanente de profissionais da saúde em farmacologia;
- e) estímulo ao uso racional de medicamentos;
- f) promoção da criação de serviços de farmacologia clínica e farmácia clínica;
- g) incentivo do uso de habilidades em farmacologia clínica e terapêutica na prevenção e intervenção nos casos de abuso de fármacos prescritos ou outras substâncias e na avaliação de pacientes com eventos adversos;
- h) promoção de padrões éticos de prescrição, dispensação e utilização de medicamentos.

FASES DE PESQUISA RELACIONADAS A MEDICAMENTOS

1. **Descoberta:** A introdução de um novo medicamento na terapêutica inicia-se por um dos seguintes processos:

- acaso: quando o fármaco é descoberto por mero “acidente”. Exemplo: penicilina.
- triagem empírica: neste método, todas as substâncias químicas que estão disponíveis no momento da pesquisa são submetidas a testes biológicos na esperança de resultados positivos em relação a sua atividade útil.
- extração de princípios ativos de fontes naturais. Exemplos: morfina, atropina, insulina.
- modificação molecular de fármacos conhecidos: atualmente, é o processo mais utilizado. Consiste em tomar uma substância química bem determinada e de

ação biológica conhecida como modelo ou protótipo e daí sintetizar e ensaiar novos compostos congêneres, homólogos estruturais do fármaco matriz.

- **planejamento racional:** são pesquisados fármacos “feitos sob medida” ou “centrados no alvo molecular”, a partir das bases bioquímicas das doenças. Compreende o estudo das patologias no plano molecular, identificação dos processos e moléculas responsáveis pelos efeitos clínicos e escolha dos alvos específicos, normalmente macromoléculas, como enzimas, receptores e ácidos nucleicos, para contornar os processos patológicos.

Após a escolha do fármaco, a fase seguinte é de estudos em animais, para, posteriormente, ser liberado o estudo em humanos. A emergência de novas entidades químicas conduz para avaliar a segurança, a toxicidade e a farmacocinética das substâncias que têm atividade promissora antes dos estudos clínicos. Também tem a função de estabelecer estabilidade, solubilidade e outras características físico-químicas do fármaco e estimar a dose, as vias e os esquemas de administração a serem usados nos estudos clínico-controlados iniciais em humanos. Todos esses estudos pré-clínicos têm função de satisfazer exigências de regulação para serem estudados como nova droga em investigação (IND).

2. **Desenvolvimento:** Testagem preliminar por ensaios pré-clínicos (animais).

- **Testagem farmacológica:** tem como objetivo a determinação do modo e do local de ação farmacológica dos potenciais fármacos, a ação *in vitro* nos receptores; produz um efeito mensurável. Somente depois disso a substância começa a ser testada em seres vivos, inicialmente em mamíferos não humanos: roedores e outros mamíferos. Testa-se a substância em, no mínimo, duas espécies de roedores e em, no mínimo, uma espécie de mamífero não roedor, segundo diferentes diretrizes internacionais. Essa fase é a mais longa e cara. De cada 10 mil substâncias que são testadas, restam poucas, em torno de 10, para continuar a ser investigadas.
- **Testagem de toxicidade:** os animais de laboratório também são usados para avaliação de mutagenicidade, carcinogênese, teratogênese, toxicologia e avaliação do efeito em modelos animais de doenças.

A testagem toxicológica é contínua, em animais laboratoriais, enquanto a substância é encaminhada para testagens iniciais em humanos. Apesar de os ensaios não serem reprodutíveis em humanos, são realizados com a intenção de identificar a natureza das reações tóxicas dependentes da dose empregada. Consistem em ensaios de toxicidade aguda (determinação da DT50), subaguda (uso de doses repetidas mais altas e intermediárias em relação às usadas para descobrir quais órgãos são afetados), crônica (estuda a segurança do medicamento em ensaio a longo prazo, com doses comparáveis às consideradas seguras para os pacientes) e de carcinogenicidade (é realizado para moléculas cuja estrutura química seja semelhante à dos carcinogênicos e seja empregada por tempo maior do que seis meses). Nos casos de fármacos utilizados durante a gestação ou de efeitos hormonais, é necessário fazer teste de teratogenicidade.

Ensaios clínicos

- **Fase I:** primeira administração a seres humanos, voluntários sadios, determina segurança por estudo toxicológico, farmacocinética e doses (determinação da posologia).
- **Fase II:** teste da eficácia e segurança em número limitado de doentes com critérios de inclusão muito restritivos.
- **Fase III:** teste em um número maior de doentes, permitindo a inclusão de mais casos de pacientes. Estudo clínico mais amplo (determinar a segurança e a eficácia comparadas com outros fármacos); observação da eficácia e da efetividade.

- **Fase IV:** após aprovação e introdução para uso clínico, há monitoração da eficácia, da aceitação e da vantagem econômica e vigilância epidemiológica ou farmacovigilância para monitorar efeitos indesejáveis ou novas aplicações terapêuticas. Há avaliação de populações. O medicamento ainda pode ser retirado do mercado se houver problemas na população. É utilizado um sistema de farmacovigilância, no qual qualquer médico ou outro profissional da área da saúde podem relatar efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento. No Brasil, o órgão responsável por receber esses relatos é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Em suma, a pesquisa farmacológica envolve indústria química, pesquisa pré-clínica, pesquisa clínica e vigilância. Para uma substância passar para a fase seguinte, precisa ser aprovada na anterior. São fundamentais, nesse processo, a síntese química, a manufatura química, os ensaios biológicos, os ensaios celulares em modelos animais de patologias, os conhecimentos de farmacocinética (ADME), a formulação farmacêutica, a toxicologia e os ensaios clínicos.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Medicines: international nonproprietary names [Internet]. Geneva: WHO; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/services/inn/en/>.
2. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD index 2012 [Internet]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; c2012 [atualizado em 19 dez. 2011; capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Barros HMT. Conceitos básicos em farmacologia. In: Barros EJ, Barros HMT, organizadores. Medicamentos na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2010.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Brasília: Anvisa; c2005-2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/>.
- Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AW, editors. Principles of pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE. Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
- International Union of Basic and Clinical Pharmacology. IUPHAR database of receptors and ion channels [Internet]. Basle: IUPHAR; c2012 [atualizado em 8 nov. 2012; capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.iuphar-db.org/>.
- Morais JAG, Lobato MR. The new European Medicines Agency guideline on the investigation of bioequivalence. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;106(3):221-5.
- Rang HP, Dale MM, Litter JM. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
- Sharman JL, Mpamhanga CP, Spedding M, Germain P, Staels B, Dacquet C, et al. IUPHAR-DB: new receptors and tools for easy searching and visualization of pharmacological data. Nucleic Acids Res. 2011;39(Database issue):D534-8.
- Touw DJ, Neef C, Thomson AH, Vinks AA. Cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring: a systematic review. Ther Drug Monit. 2005;27(1):10-7.

FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

2

Luciane Kopittke
Helena M. T. Barros

Farmacocinética clínica é o estudo da disposição de um fármaco em humanos, em um contexto clínico. Tem como fundamentos a farmacocinética pré-clínica e a estudada em estudos clínicos fase I, com sujeitos normais. O objetivo principal da farmacocinética clínica é aperfeiçoar a posologia, de forma a permitir a individualização para cada paciente, com base em evidências científicas. Quando o medicamento é prescrito, o paciente deve tomar a **dose correta**, do **medicamento adequado**, pelo **tempo necessário**. Sendo assim, é importante considerar que a ação do medicamento depende de três etapas, as quais são interligadas e dependentes. Para fins didáticos, essas etapas se organizam em: fase farmacêutica, fase farmacodinâmica e fase farmacocinética. A fase farmacêutica refere-se às etapas de desintegração da preparação farmacêutica e dissolução nos líquidos do organismo para a absorção pelas membranas das células. A fase farmacodinâmica refere-se à ligação do princípio ativo com os receptores, na qual haverá a ação e o efeito esperado.

A fase farmacocinética é utilizada para estimar a concentração e o tempo despendido pelo fármaco para atingir seu local de ação e manter a concentração suficiente para obter o objetivo terapêutico. Para tanto, é importante ter o conhecimento de todas as fases que o medicamento percorre no organismo desde sua administração. O conhecimento da farmacocinética permite otimizar os efeitos, além de evitar e tratar eventuais interações medicamentosas ou interações com alimentos e as intoxicações causadas por esses agentes.

ADME é o acrônimo para **A**bsorção, **D**istribuição, **M**etabolismo e **E**xcreção, e descreve a disposição do fármaco no organismo. Os quatro processos da farmacocinética influenciam as concentrações plasmáticas e, portanto, determinam a atividade farmacológica do agente.

É importante considerar que existem fatores do medicamento que podem interferir na farmacocinética, como sua solubilidade, sabor ou odor inaceitáveis, irritação ou dor no local de aplicação e barreiras relativas do organismo, como a permeabilidade pela barreira hematoencefálica ou placentária, metabolização pré-sistêmica e eliminação. Todas elas são barreiras farmacológicas que condicionam a variabilidade da resposta de um medicamento e justificam a individualização dos tratamentos farmacológicos adaptando-os às características de cada paciente.

A farmacocinética clínica auxilia na:

- Individualização dos regimes terapêuticos, especialmente entre idosos, crianças, hepatopatas e nefropatas
- Monitoração dos medicamentos com janela terapêutica estreita
- Indicação de dosagens plasmáticas do fármaco
- Diminuição do risco de efeitos adversos e intoxicação
- Diminuição de interações medicamentosas indesejadas
- Maximização da resposta farmacológica dos fármacos

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS

Os parâmetros farmacocinéticos são valores que refletem um determinado processo, um conjunto de determinado processo ou processos farmacocinéticos pelos quais o fármaco passa no organismo para chegar ao sítio de ação.

Como já apontado, não há como representar as fases de um medicamento separadamente, e, quando se fala em efeito farmacológico, há uma relação entre a concentração plasmática em equilíbrio com os tecidos e os locais de ação do fármaco, em que a concentração mínima eficaz (CME) representa a concentração mínima para que os receptores produzam o efeito farmacológico. Assim, quanto maior a concentração plasmática do fármaco, maior a resposta farmacológica observada.

Um medicamento, ao ser administrado por uma via de administração que exige absorção, origina uma curva de concentração plasmática no tempo, conforme mostra a Figura 2.1. A parte ascendente da curva representa a fase de absorção do fármaco, que, ao chegar ao pico da curva, atinge sua concentração máxima ($C_{máx.}$). A $C_{máx.}$ depende da dose administrada e da relação entre as constantes de velocidade de absorção (K_a) e de eliminação (K_e), sendo que o tempo máximo ($T_{máx.}$), o tempo para atingir $C_{máx.}$, é proporcional à velocidade média de absorção. Esse $T_{máx.}$ é tomado como o tempo máximo necessário para o pico máximo de efeito.

A área abaixo da curva é a quantidade de fármaco que permanece inalterada na circulação sistêmica, refletindo o balanço da absorção e da eliminação do fármaco. Entre a concentração máxima tolerada (CMT) e a concentração mínima eficaz está a chamada “janela terapêutica”, a qual varia de acordo com o fármaco. Aqueles com janela terapêutica estreita são os fármacos que devem ser monitorados, tendo em vista que, abaixo da CME, o fármaco não produz o efeito desejado por uma subdose, e, logo acima da CMT, começa a apresentar efeitos tóxicos.

A parte descendente da curva representa o tempo em que ocorrem os processos de distribuição, metabolismo e excreção. O tempo de meia-vida ($t_{1/2}$) é o tempo necessário para a concentração plasmática do fármaco ser reduzida à metade. A cada inter-

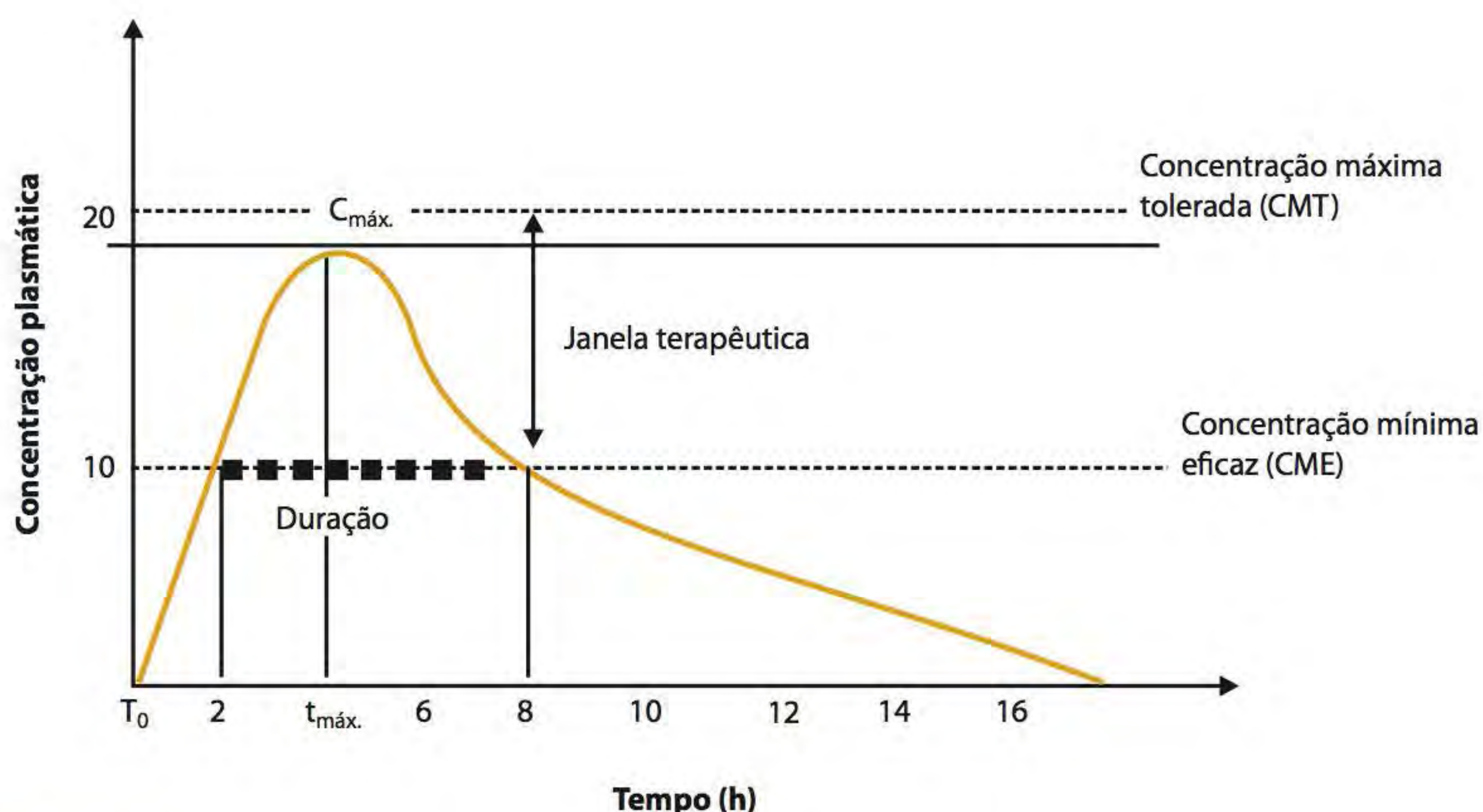


FIGURA 2.1

Curva de concentração plasmática pelo tempo.

valo de tempo correspondente a uma meia-vida, a concentração decresce à metade do valor que tinha no início do período. O conhecimento do $t_{1/2}$ é importante para alcançar a concentração plasmática de equilíbrio (C_{ss}) após doses repetidas em intervalos que representam a meia-vida. A C_{ss} é obtida após 4 a 6 meias-vidas do fármaco.

TRANSPORTE DE FÁRMACOS PELO ORGANISMO

Para atravessar as barreiras celulares, como, por exemplo, a mucosa gastrintestinal, o túbulo renal, a barreira hematencefálica e a placenta, é necessário que os fármacos atravessem membranas lipídicas, também chamadas de hidrofóbicas. A capacidade de atravessar barreiras hidrofóbicas de difusão, de maneira passiva, é determinada pela lipossubilidade do fármaco.

Substâncias na forma não ionizada ou não polares atravessam membranas mais facilmente por meio de difusão passiva. Já as substâncias iônicas sofrem influência do pH do meio, que determina a carga da molécula, alterando a via de difusão. A velocidade de difusão de uma substância é também influenciada pelo tamanho da molécula do fármaco, sendo o coeficiente de difusão para pequenas moléculas inversamente proporcional à raiz quadrada do peso molecular. Quanto menor o tamanho da molécula, melhor a velocidade de difusão.

A difusão passiva ocorre pelo movimento ao acaso quando as moléculas tendem a migrar de uma região de concentração elevada para outra região de concentração baixa. Esse movimento garante que o sistema passe de um estado inicial, certamente não em equilíbrio, para um estado final de energia livre mínima e entropia máxima e, portanto, em equilíbrio.

O transporte de fármacos com moléculas maiores e polares é realizado por difusão por meio de aquaporinas, que são as proteínas que atravessam os lipídeos, transportando ânions e cátions orgânicos sem depender de energia. O esquema posológico influencia a manutenção dos parâmetros farmacocinéticos.

Terapia de dose única: administração do medicamento uma única vez. A administração da dose seguinte acontece quando toda a dose anterior tiver sido eliminada; em geral, após tempo maior que 10 meias-vidas. Não há acúmulo de fármaco na circulação.

Terapia de dose múltipla: o intervalo entre as doses é menor do que aquele necessário para a eliminação da dose anterior, resultando em um acúmulo do fármaco no sangue, até que se atinja o equilíbrio (*steady state*).

Dose de ataque ou inicial: é a dose de determinado fármaco que deve ser administrada no início do tratamento, com o objetivo de atingir rapidamente a concentração efetiva (concentração-alvo).

Dose de manutenção: é a dose necessária para que se mantenha uma concentração plasmática efetiva; é utilizada na terapia de dose múltipla, para que seja mantida a concentração no estado de equilíbrio estável (*steady state*).

ABSORÇÃO

A absorção é definida como a passagem do fármaco de seu local de administração até a corrente sanguínea. As rotas de absorção ocorrem nas superfícies do organismo, como no trato gastrintestinal, no trato respiratório, na pele, nos músculos. Ocorre por difusão passiva (mais frequentemente) ou por processos especializados, como transporte passivo ou transporte ativo. Os processos passivos ocorrem sem gasto de energia, por meio de difusão por lipídeos ou de difusão por poros, pois dependem de gradiente de concentração. Processos especializados têm participação ativa de componentes da

membrana; a difusão facilitada não gasta energia e pode ser contra o gradiente de concentração, e o transporte ativo ocorre contra o gradiente de concentração, gasta energia, a velocidade varia conforme a saturação dos transportadores e há inibição competitiva se houver um segundo ligante.

A difusão passiva sofre influências de fatores relacionados ao fármaco, como características físico-químicas, lipossolubilidade, forma farmacêutica, tamanho e forma molecular, e de fatores relacionados ao indivíduo, como área da superfície de absorção, circulação sanguínea no local da absorção, motilidade gastrointestinal e pH do local.

O caráter lipofílico e a constante de ionização de um fármaco são características físico-químicas interligadas, das quais dependem a velocidade e a extensão de absorção, e que são condicionadas por vários fatores fisiológicos, entre os quais o pH do meio.

A hipótese da “partição segundo o pH” considera que os fármacos têm algum caráter lipofílico que lhes permita a solubilidade na membrana lipídica e que permita atravessar as barreiras lipídicas por difusão passiva. Ainda, são ácidos ou bases fracas com o grau de ionização dependente do pH, sendo, conseqüentemente, diferente em cada compartimento; somente a fração não ionizada é lipossolúvel.

A via de administração e as características do medicamento estão diretamente relacionadas à absorção do fármaco. Medicamentos administrados por via intravenosa não sofrem absorção, uma vez que o fármaco já é aplicado diretamente na corrente sanguínea. A maioria dos medicamentos é administrada por via oral e tem sua absorção no trato gastrointestinal. Fatores como solubilidade, tempo de esvaziamento gástrico, tempo de trânsito intestinal, instabilidade química no estômago e inability de permear a parede podem reduzir a extensão de absorção. Apesar de o fármaco passar primeiramente pelo estômago, devido a sua membrana espessa, baixa área de superfície e pH intraestomacal em torno de 4,0, poucos fármacos são absorvidos nesse local. Em razão do pH fortemente ácido do estômago, alguns fármacos podem sofrer degradação; por isso, a melhor escolha são os com revestimento que os proteja. Da mesma forma, para fármacos que irão baixar ainda mais o pH, também devem ser utilizados aqueles com revestimento. Como o intestino tem uma área de superfície grande, com parede de membrana fina e pH em torno de 7,0, não favorecendo tanto a ionização das moléculas, a absorção da maioria dos fármacos de uso oral ocorre nesse local. Fármacos que são pouco absorvidos por via oral devem ser administrados por vias parenterais ou por inalação. Sendo assim, a absorção é relacionada aos fatores listados a seguir, na Tabela 2.1.

As características físico-químicas do fármaco influenciam seu deslocamento por difusão através do componente hidrofóbico da membrana. Moléculas pequenas e apolares, com característica lipofílica, cruzam a membrana com facilidade.

Quando analisados os parâmetros farmacocinéticos, a absorção é representada pela concentração máxima em função do tempo máximo, porém esses valores são resultados do equilíbrio dinâmico estabelecido por diferentes processos cinéticos que regulam a concentração de fármaco no organismo. Uma absorção inadequada não proporciona efeitos sistêmicos. Uma absorção adequada sozinha não garante a biodisponibilidade.

Para melhor expressar a absorção, utiliza-se o conceito de **biodisponibilidade**, o qual expressa a fração de dose administrada que chega de forma inalterada à circula-

ção sistêmica e a velocidade em que esse processo ocorre. Dá ideia da quantidade de fármaco que está disponível no plasma após sua absorção. A biodisponibilidade não depende apenas da absorção, mas também de processos que diminuem sua concentração sistêmica, como o metabolismo pré-sistêmico, também chamado de metabolismo de primeira passagem. Depende do local anatômico de absorção, da via de administração, das doses escolhidas, da forma farmacêutica e dos fatores que afetam a absorção, como presença de alimentos, interação de drogas e fatores do indivíduo (idade, sexo, raça, funções renal e hepática). Quando a administração é intravenosa, tem-se 100% de biodisponibilidade do fármaco, uma vez que ele não é afetado pelo metabolismo pré-sistêmico.

A biodisponibilidade pode ser diminuída por:

- metabolismo hepático ou pré-sistêmico de primeira passagem;
- indução do metabolismo hepático;
- hidrossolubilidade do fármaco;
- instabilidade química do fármaco;
- natureza da formulação do medicamento;
- diminuição da vascularização do local de absorção;
- aumento da motilidade gastrointestinal (absorção oral);
- presença de alimento no estômago (absorção oral).

Além de servir de comparação intraindividual da absorção de um fármaco em diferentes dias, a biodisponibilidade pode ser empregada para avaliar medicamentos que contêm novas substâncias ativas em terapêutica, avaliar novas formulações contendo substâncias ativas já conhecidas, determinar alterações no perfil de absorção causadas por formas farmacêuticas de liberação controlada, avaliar medicamento com vários fármacos, avaliar mudanças na configuração (cis ou trans) e orientar mudanças de posologia ou esquema terapêutico.

TABELA 2.1

Fatores relacionados à absorção dos fármacos

| Fatores | Aumenta a absorção | Diminui a absorção |
|--|----------------------------|----------------------|
| Concentração | Alta | Baixa |
| Peso molecular | Pequeno | Grande |
| Solubilidade | Lipossolúvel | Hidrossolúvel |
| Forma farmacêutica | Líquida (soluções aquosas) | Sólida (comprimidos) |
| Dissolução de sólidos | Grande | Pequena |
| Tempo de contato com parede (trânsito) | Maior | Menor |
| Área absorptiva | Grande | Pequena |
| Espessura da membrana | Baixa | Alta |
| Circulação sanguínea local | Grande | Pequena |
| Condições patológicas | Queimaduras, inflamação | Edema, choque |

DISTRIBUIÇÃO

Distribuição é a transferência reversível do fármaco entre compartimentos (Fig. 2.2), ou seja, da circulação sanguínea para os diferentes órgãos e tecidos corporais e vice-versa. Os fatores que afetam a distribuição são o fluxo sanguíneo, o tamanho molecular, a polaridade, a ligação a células e proteínas do sangue. A distribuição pode ser prevenida pela presença das barreiras fisiológicas naturais, como a barreira hematoencefálica. O processo de distribuição do fármaco tem especial importância para fármacos que exercem sua ação em locais específicos, como os psicofármacos, os antimicrobianos e os agentes citotóxicos. A distribuição é determinada pela competição entre sangue e tecidos na captação, assim como pela captação entre diferentes tecidos.

As características estruturais de um fármaco, sua característica hidrófilo-lipofílica e sua capacidade de ionização refletem-se na propriedade de difusão passiva da molécula por meio de um sistema multicompartimental, caracterizado pela variação descontínua de pH. Essas características devem ser compatíveis com a natureza das membranas lipídicas que devem ser transpostas pelo fármaco.

Em geral, a distribuição ocorre por difusão passiva. Fármacos lipossolúveis atravessam mais facilmente as membranas endoteliais, e há maiores velocidades de distribuição quando há maior taxa de perfusão do tecido. Fármacos polares ou de alto peso molecular dificilmente atravessam a membrana endotelial, e a velocidade de distribuição é limitada pela taxa de difusão.

A velocidade e a extensão da distribuição nos órgãos e tecidos são dependentes do fluxo sanguíneo tecidual, das propriedades físico-químicas, das características da membrana de transporte e da ligação às proteínas plasmáticas. Portanto, sofrem influência das características do fármaco, do regime posológico e da situação fisiopatológica do paciente.

O volume aparente de distribuição (V_d) é o volume de um compartimento teórico que conteria toda a quantidade da dose administrada do fármaco em todo o organismo mantida a mesma concentração que a presente no plasma. Também é descrito como o volume no qual o fármaco deveria dissolver-se para que sua concentração se igualasse à do plasma. Importantes diferenças de distribuição ocorrem por crianças, idosos e mulheres terem volumes corporais diferentes dos de homens jovens e adultos.

V_d é a relação entre dose/concentração plasmática do fármaco. Como o volume de água corporal é igual a 0,6 L/kg, os fármacos lipossolúveis costumam ter V_d maior do que este valor, pois são capazes de difundirem-se para as gorduras corporais em vários tecidos e sistemas (como é o caso de neurolépticos fenotiazínicos, antidepressivos tricíclicos ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina) ou de ficarem contidos em compartimentos ácidos (como é o caso de neurolépticos piperidínicos ou piperazínicos).

Outra forma de expressar o V_d é em relação ao volume teórico total de água do organismo. O volume total de água corporal representa 50 a 70% do peso corporal, o que é estimado em torno de 40 L para homens de 70 kg, sendo menor em mulheres e maior em crianças. O líquido extracelular (plasma sanguíneo, líquido intersticial, linfa) corresponde a 10 L; o líquido intracelular, a soma do conteúdo de líquido de todas as células, a 26 L; e o líquido transcelular (líquido cerebrospinal, intraocular, pleural, peritonal, sinovial) representa 1 L. O volume plasmático é de 3 L, e, se um fármaco tem V_d maior do que 3 L, há indicação de que ele se encontra em outros líquidos fora do compartimento plasmático.

O volume de distribuição é uma função das solubilidades lipídicas e hídras e das propriedades de ligação a proteínas e tecidos da substância. Fatores que mantêm a droga no plasma (hidrossolubilidade, ligação a proteínas plasmáticas ou menor ligação aos tecidos) tendem a reduzir o V_d .

Os laboratórios clínicos apresentam as concentrações plasmáticas totais dos fármacos, ou seja, sob a forma ligada ou sob a forma livre. É a forma livre que estará em equilíbrio com o sítio de ação, pois o fármaco fica retido no plasma enquanto estiver ligado a proteínas plasmáticas ou celulares. O complexo fármaco-proteína age como um reservatório temporário na corrente sanguínea, retardando a chegada dos fármacos aos órgãos-alvo e sítios de eliminação. Quando há diminuição das proteínas, há aumento de fármaco livre e, portanto, aumento da ação do fármaco.

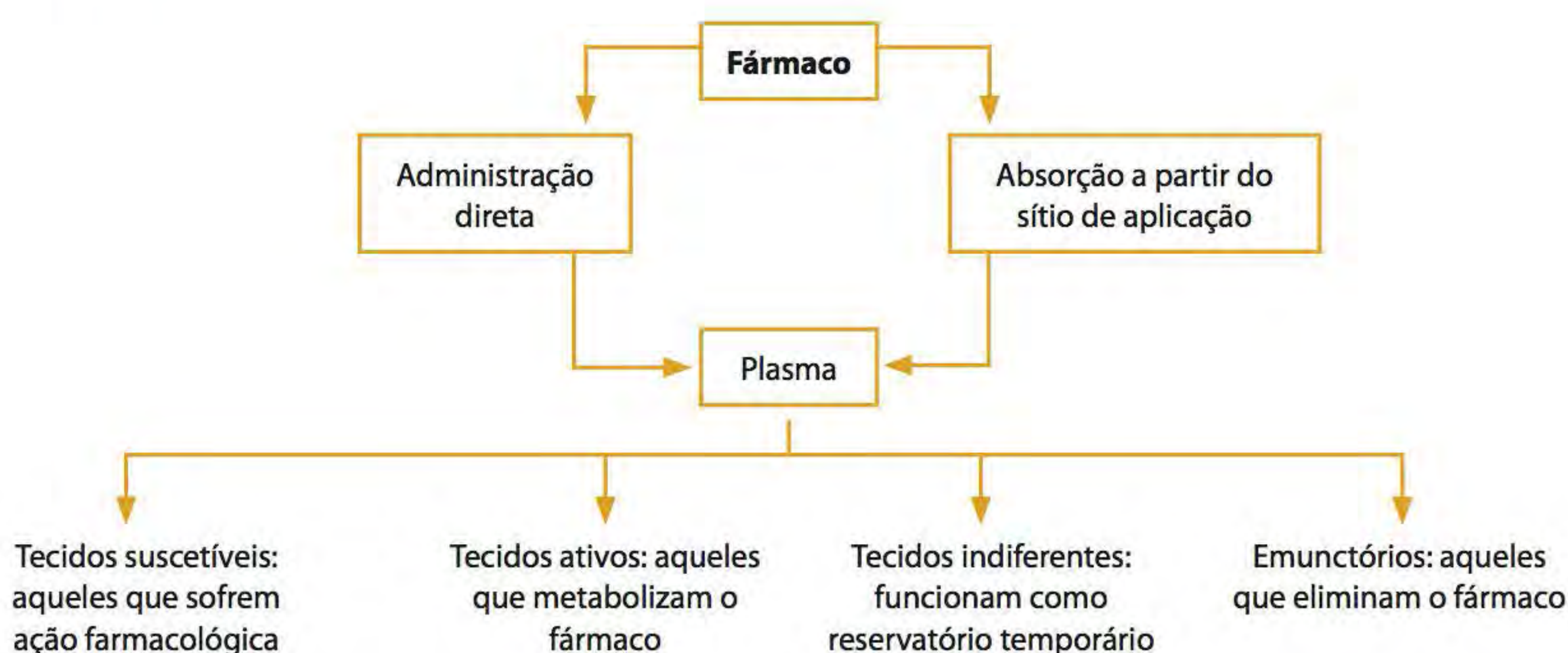
As principais proteínas plasmáticas para ligação de fármacos são a albumina, a α 1-glicoproteína ácida (AAG) e α -globulinas. Quando a ligação com proteínas plasmáticas é forte (fármaco livre menor do que 0,1%), pode diminuir a intensidade da ação de uma dose por diminuir a concentração máxima que chega ao receptor, alterando sua resposta clínica, assim como a diminuição da intensidade de ligação aumenta a fração livre e aumenta a intensidade de ação do fármaco. À medida que a concentração de fármaco aumenta, aumenta a forma livre, pois a capacidade de ligação do fármaco no sítio de ação pode estar saturada.

A quantidade de fármaco que se liga a proteínas plasmáticas depende de três fatores: a concentração de fármaco livre, sua afinidade pelos sítios de ligação e concentração da proteína. O número de sítios de ligação de drogas com a albumina, em geral, excede o número de moléculas do fármaco existentes no organismo; no entanto, quando a concentração de um fármaco é maior do que 25 a 50 mg/L, os sítios de ligação com albumina podem começar a ser saturados, e pequenos aumentos na concentração da droga podem levar a aumentos importantes no efeito da substância. Para os fármacos que não saturam a albumina, a afinidade e a concentração desta interferem nos efeitos da droga. A fração livre do fármaco aumenta com hipoalbuminemia (cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição grave e uremia), idade (diminui a capacidade de ligação à proteína) e gestação (hemodiluição).

Pode haver diminuição do teor da ligação com proteínas plasmáticas nos casos de hipoalbuminemia por cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição grave, uremia, hemodiluição na gestação e em idosos, por menor capacidade de produção de proteínas.

Barreira hematencefálica: Há cinco principais sítios de barreiras entre o sangue e o cérebro.

- a) Barreira hematencefálica propriamente dita: é a maior área de troca – 12 a 18 m² de superfície no cérebro humano adulto –, pois nenhuma célula cerebral fica a menos de 25 μ m de um capilar. É uma unidade morfofuncional hoje conhecida como uma “unidade neurovascular”. Compreende as células endoteliais, pericitos, microglia, astrócitos e membranas basais que são características da vascularização cerebral e da associação funcional dessas células. Resulta da seletividade de *tight junctions* entre células endoteliais dos vasos cerebrais que restringe a passagem de solutos. Essas junções entre células endoteliais são compostas por dímeros, que são proteínas transmembranas conhecidas como ocludinas, claudinas e moléculas de adesão de junção. Em volta dessas células endoteliais há projeções dos astrócitos, *glia limitans*, que lhes dão o suporte bioquímico. Assim que a barreira é transposta por um fármaco, a difusão para neurônios ou glia é curta.
- b) A limitante pia/glia entre o LCS e o fluido extracelular do cérebro.
- c) A barreira sangue-líquido cerebrospinal fica no plexo coroide dos terceiro, quarto e ventrículos laterais, onde as *tight junctions* são formadas entre as células epiteliais da superfície apical do epitélio, voltada para o líquido cerebrospinal. Algumas drogas entram no cérebro via plexo coroide, outras pela barreira hematencefálica, e, outras, por ambas as vias.

**FIGURA 2.2**

Distribuição dos fármacos.

- d) A barreira aracnoide: a membrana aracnoide envolve o cérebro sob a dura-máter. É um epitélio multicamadas com *tight junctions* que fecham a membrana. Vilosidades aracnoides projetam-se dentro do seio sagital, através da dura-máter, e quantidades significativas de líquido cefalorraquidiano escoam por essas vilosidades valvulares do cérebro para o sangue. O transporte através da membrana aracnoide não é uma rota importante de entrada de fármacos no cérebro.
- e) A barreira LCS-cérebro: só é importante nos embriões; separa o sistema ventricular do fluido extracelular do cérebro.

ELIMINAÇÃO

As drogas podem ser eliminadas sem alteração pelos rins (depuração renal) ou metabolizadas (depuração hepática). Essas duas rotas de depuração são independentes e aditivas. A diminuição de função de um desses órgãos é mais significativa se for a rota principal de eliminação da droga. Entretanto, o decréscimo do débito cardíaco na insuficiência cardíaca congestiva pode comprometer a depuração hepática em 25 a 50%, provavelmente devido a congestão hepática.

Fármacos eliminados em cinética de primeira ordem têm alteração de concentração dependente da constante de eliminação (K). A eliminação de primeira ordem refere-se a decréscimo logarítmico da concentração da droga. A meia-vida é o tempo necessário para depurar metade da quantidade da droga existente no organismo. A constante de eliminação (K) é a fração ou a porcentagem da quantidade total da droga que é eliminada na unidade do tempo e é uma função da depuração e do volume de distribuição.

Metabolização

A biotransformação de fármacos e xenobióticos (compostos químicos estranhos ao organismo) ocorre por reações enzimáticas que transformam essas substâncias em metabólitos de polaridade crescente para serem excretados, de modo a não permanecerem infinitamente no organismo. A biotransformação costuma ser considerada sinônimo de metabolismo.

A biotransformação inicia tão logo o composto químico entra no organismo, produzindo substâncias conhecidas como **metabólitos**. A metabolização de fármacos pode resultar em três situações: a primeira, quando um pró-fármaco (inativo) é administrado e transforma-se em metabólito (fármaco) ativo, com a metabolização. No segundo caso, há a metabolização de um fármaco ativo que se transforma em metabólitos também ativos, às vezes até mais ativos do que a substância original, o que pode contribuir para intoxicação. No terceiro caso, ocorre a forma ideal de biotransformação, em que um fármaco ativo se transforma em um composto inativo pronto para ser eliminado, o que reduz seu efeito farmacológico.

O fígado é o principal órgão da biotransformação, mas outros sítios também podem ser responsáveis pela metabolização de drogas, localizados nas membranas das mitocôndrias e do microsoma (retículo endotelial liso) de células no fígado, nos pulmões, nos rins, no intestino e no cérebro. O principal sistema enzimático responsável pela metabolização de fármacos é o **citocromo P450**. O citocromo P450 é composto por isoenzimas da superfamília CYP. É uma superfamília de enzimas que contém o heme como grupo prostético. O nome “citocromo P450” foi derivado da medida do comprimento de onda absorvida pela ligação do CO ao heme reduzido. O pigmento (*pink*) absorvido apresenta um comprimento de onda de 450 nm.

A nomenclatura do citocromo P450 envolve:

CYP número-letra-número. Ex.: CYP1A2

CYP1-14 (família): apresenta homologia > 40% na sequência de aminoácidos. Existem 14 famílias descritas em humanos.

CYP1-14A-X (subfamília): apresenta homologia > 55%. Existem 30 subfamílias descritas em humanos.

CYP1-14A-X1 (enzima específica).

As reações de metabolização são divididas em duas fases:

- **Fase 1: oxidação, redução e hidrólise**, cujas reações ocorrem no citocromo P450; fornecem um grupo funcional, geralmente o oxigênio, que aumenta a polaridade do fármaco.
- **Fase 2: conjugação ou reações sintéticas**, em que um grupamento químico glicídico é ligado aos produtos metabólicos da fase I.

A biotransformação determina a biodisponibilidade (níveis séricos das drogas ingeridas). A biodisponibilidade depende da expressão do polimorfismo dos CYP450 e da atividade do CYP450, que pode ser modulada por indutores e inibidores enzimáticos.

Vários CYPs apresentam polimorfismo genético que explica que alguns indivíduos, os **metabolizadores lentos**, têm baixa taxa de metabolização de alguns fármacos, resultando em **risco de intoxicação**, e os indivíduos com alta taxa, **metabolizadores rápidos**, poderão ter **concentrações plasmáticas subterapêuticas** do fármaco. Entretanto, alterações metabólicas envolvendo obesidade levam a menor depuração pela CYP3A4 em obesos em comparação com não obesos, e há tendência de maior depuração das drogas metabolizadas via CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6. A depuração de drogas metabolizadas por uridina difosfato glucuronosiltransferase (UGT), filtração glomerular e mecanismos tubulares, xantina oxidase, N-acetiltransferase ou CYP2E1 é maior em obesos.

Indução enzimática: Fármacos induzem a síntese de proteínas do citocromo P450 e aumentam a velocidade de biotransformação, como, por exemplo, etanol (CYP 2E1)

rifampicina, carbamazepina e benzopirenos (todos CYP 1A1), ocasionando redução da disponibilidade do próprio fármaco ou de outro que esteja sendo administrado pela mesma via. **Indutores** são compostos que aumentam a atividade de enzimas do CYP450, portanto aumentam a velocidade da excreção de xenobióticos. Dessa maneira, a biodisponibilidade é menor. A indução pode acarretar produção de metabólitos inativos e perda de atividade do fármaco ou aumento da toxicidade de fármacos cujos metabólitos sejam ativos, por aumento da concentração de metabólito, no caso (p. ex., paracetamol).

Inibição enzimática: A inibição de enzimas que participam da biotransformação resulta em aumento da concentração de fármaco, acarretando efeitos farmacológicos prolongados e maior incidência da toxicidade do fármaco principalmente em administração crônica. Quinidina (compete pelo sítio ativo do CYP2D6 sem ser seu substrato), produtos de oxidação de dietilcarbamazina (CYP 2E1), gestodeno, cimetidina e cetaconazol, por exemplo, ligam-se covalentemente à enzima e inibem as reações oxidativas, pois formam um complexo muito forte com o ferro hêmico do CYP3A4.

Indutores: são compostos que aumentam a atividade das enzimas CYP450. Aumentam a velocidade do metabolismo do fármaco; aumentam a velocidade de eliminação; diminuem a concentração do fármaco no sangue; diminuem a biodisponibilidade de fármacos que têm metabolismo de primeira passagem.

Inibidores: são compostos que inibem a atividade de enzimas do CYP450, portanto diminuem a eliminação de xenobióticos. Diminuem a velocidade do metabolismo do fármaco, aumentam a concentração do fármaco no sangue; aumentam a biodisponibilidade de fármacos que têm metabolismo de primeira passagem.

A biotransformação de alguns fármacos pode ser influenciada pela via de administração. Fármacos administrados por via oral, que alcançam a circulação sistêmica pelo sistema porta-hepático, podem ser rapidamente metabolizados, e pouca concentração plasmática da droga é encontrada. Esse processo é denominado **metabolismo de primeira passagem**. A totalidade de uma dose de fármaco administrada por via oral no processo de absorção, por exemplo, é exposta ao fígado pelo mecanismo de primeira passagem, e, se o fármaco sofre uma elevada depuração (é rapidamente metabolizado pelo fígado), uma fração substancial pode ser extraída do sangue portal e biotransformado antes mesmo de alcançar a via sistêmica. Como exemplo, o metabolismo de primeira passagem pode ocasionar uma perda significativa na biodisponibilidade de aspirina, metoprolol, morfina, propranolol, salbutamol, lidocaína, verapamil. Sendo assim, a dose usada oralmente é bem mais elevada do que se fosse utilizada por uma via que contornasse o sistema hepático.

Fatores que podem alterar o metabolismo de fármacos:

- Fatores fisiológicos: idade, gestação e sexo
- Fatores metabólicos: obesidade
- Fatores patológicos: cirrose, hepatite, insuficiência cardíaca, desnutrição, alcoolismo
- Fatores genéticos: polimorfismo – metabolizadores lentos e rápidos
- Fatores ambientais: exposição a poluentes
- Uso concomitante de outros fármacos que proporcionem a ocorrência de indução ou inibição enzimática

Excreção

A excreção refere-se à remoção dos fármacos ativos ao meio externo. Também se utiliza essa descrição para os metabólitos ativos ou metabólitos tóxicos.

Os fármacos podem ser excretados do organismo por diversos órgãos emunctórios, entre eles, os rins, principal meio de excreção de fármacos e seus metabólitos; os pulmões, no caso de substâncias voláteis, como anestésicos e alguns metabólitos do álcool; o suor; as glândulas lacrimais; as glândulas salivares; o leite materno; e o tubo digestivo (fezes e secreção biliar). Os produtos biológicos como a urina, o ar expirado, as fezes, a secreção biliar, o suor, as lágrimas, a saliva e o leite materno podem conter fármacos.

Excreção renal

A excreção renal ocorre por filtração glomerular, secreção tubular ativa ou menor reabsorção tubular passiva. Com mais frequência, o fármaco é filtrado ou secretado para a luz tubular e é eliminado com a urina ou reabsorvido ativa ou passivamente pelo epitélio tubular. Os fármacos hidrossolúveis ou iônicos são filtrados nos glomérulos ou secretados nos túbulos renais, não sofrem reabsorção tubular, pois têm dificuldades em atravessar as membranas, e são excretados na forma ativa. Os fármacos lipossolúveis tendem a ser reabsorvidos por difusão passiva no sentido túbulo-sangue. A velocidade de excreção depende da fração livre do fármaco, da taxa de filtração glomerular e do fluxo plasmático renal.

A excreção renal das drogas apresenta uma correlação com a capacidade de excreção da creatinina pelos rins, a qual também ocorre por filtração e secreção. A depuração de creatinina pode ser utilizada para avaliar qualquer grau de insuficiência renal e indica a necessidade de redução da dose do fármaco ou aumento do espaçamento de doses, nos casos em que a excreção renal é um componente importante na eliminação da droga.

Situações de alerta:

Em idosos, a excreção renal é modificada devido à diminuição do número de néfrons funcionantes e do fluxo sanguíneo renal.

Em crianças recém-nascidas, aproximadamente 30 a 40% da filtração glomerular e do fluxo plasmático renal estão diminuídos. A aproximação ao funcionamento dos adultos somente ocorre por volta dos 3 meses de idade.

Insuficiência renal: fármacos e metabólitos ativos acumulam-se, causando efeitos tóxicos.

A velocidade de excreção é limitada pela perfusão renal.

O sistema de transporte é mediado por carreadores que são saturáveis (capacidade máxima de transporte). É um sistema pouco seletivo entre ácidos e bases, sujeito a interações medicamentosas.

Estratégias para aumentar a eliminação renal das drogas:

- Aumentar o pH quando se tem drogas ácidas e diminuí-lo para aumentar a excreção de drogas básicas.
- Aumentar o fluxo urinário, pois reduz o tempo de reabsorção das moléculas não ionizadas.

O parâmetro mais importante é o *clearance* (depuração renal)

O *clearance* indica o volume de plasma que contém a quantidade de droga removida pelos rins na unidade do tempo, ou seja, indica a remoção completa de determinada substância de um volume específico de sangue na unidade de tempo. É a taxa de eliminação por todas as vias, normalizada para a concentração de um fármaco (C) em um líquido biológico.

Filtração glomerular: para moléculas com peso abaixo de 20.000 dáltons e para a fração não ligada às proteínas plasmáticas. A filtração glomerular depende do fluxo plasmático renal. A quantidade de fármaco que entra na luz tubular por filtração e a velocidade desse processo dependem da **fração do fármaco ligado à proteína plasmática**, da **taxa de filtração glomerular** e do **fluxo plasmático renal**.

Secreção tubular ativa: a secreção apresenta alta velocidade e eficiência; pode ser saturável e ocorre mesmo quando há ligação a proteínas plasmáticas. É um transporte mediado por carreadores específicos para ácidos (p. ex., furosemida, indometacina, metotrexato, probenecida, tiazídicos, ácido úrico e penicilina) ou para bases (p. ex., amilorida, morfina, petidina, quinina, trianterenos, histamina, cimetidina e trimetoprim).

Reabsorção tubular: nas formas não ionizadas (lipossolúveis), a reabsorção tubular ocorre por difusão passiva nos túbulos proximal e distal, e os fármacos polares com permeabilidade tubular baixa concentram-se nos túbulos à medida que a água é reabsorvida (p. ex., digoxina e aminoglicosídeos). Nesse sentido, o efeito do aprisionamento iônico também favorece a não reabsorção e o aumento de eliminação de fármacos. Uma base é facilmente excretada em urina de pH baixo, e ácidos orgânicos fracos têm excreção acelerada se houver alcalinização da urina. Em ambas as condições, os fármacos são convertidos na forma ionizada não livremente difusível.

A reabsorção tubular de bases e ácidos fracos é processada com as formas não ionizáveis (lipossolúveis) das substâncias. A difusão passiva no túbulo renal proximal e distal é potencialmente bidirecional, sendo influenciada pelas características físico-químicas do fármaco e pelo pH urinário (em torno de 6). Ácidos orgânicos fracos, por não se dissociarem em pH ácido, são reabsorvidos; pode-se acelerar sua excreção alcalinizando a urina.

Excreção biliar: fármacos com alto peso molecular, muito polares e revestidos por micelas de sais biliares, colesterol e fosfolípidos são excretados geralmente pela bile (p. ex., morfina). A excreção biliar pode envolver reabsorção no circuito entero-hepático ou excreção do fármaco ativo pelas fezes. A reintrodução do composto ativo pela reabsorção na circulação sistêmica pode prolongar seus efeitos.

LEITURAS RECOMENDADAS

Abbott NJ, Patabendige AA, Dolman DE, Yusof SR, Begley DJ. Structure and function of the blood-brain barrier. *Neurobiol Dis.* 2010;37(1):13-25.

Almeida JRC. *Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade.* São Paulo: Atheneu; 2004.

Birkett DJ. Pharmacokinetics made easy 9: non-linear pharmacokinetics. *Aust Prescr.* 1994;17:36-8.

Birkett DJ. Pharmacokinetics made easy 11: designing dose regimens. *Aust Prescr.* 1996;19:76-8.

Birkett DJ. Therapeutic drug monitoring. *Aust Prescr.* 1997;20:9-11.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 111, de 29 de abril de 2005 [Internet]. Brasília: Anvisa; 2005 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2005/rdc/111_05rdc.pdf.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico Nacional 2008: Rename 2006 [Internet]. Brasília: MS; 2008 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/multimedia/paginacartilha/docs/FTN.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename [Internet]. 6. ed. Brasília: MS; 2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/rename2008final.pdf>.

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010 [Internet]. Brasília: MS; 2010 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN.pdf>.
- Cajaraville G, Carreras MJ, Massó J, Tamés MJ. Oncología. In: Bonal Falgas J, Domínguez-Gil Hurlé A, Gamundi Planas MC, Napal Lecumberri V, Valverde Molina E. Farmacia hospitalaria: planificación, organización, gestión y funciones. 3. ed. Madrid: FEFH; 2002. p. 1171-226.
- Calabresi P, Chabner BA. Chemotherapy of neoplastic diseases. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1381-459.
- Daniel WA. Mechanisms of cellular distribution of psychotropic drugs. Significance for drug action and interactions. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27(1):65-73.
- Di Paolo A. Liposomal anticancer therapy: pharmacokinetic and clinical aspects. *J Chemother*. 2004;16 Suppl 4:90-3.
- Fleischhack G, Jaehde U, Bode U. Pharmacokinetics following intraventricular administration of chemotherapy in patients with neoplastic meningitis. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(1):1-31.
- Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- Wilkinson GR. Pharmacokinetics: the dynamics of drug absorption, distribution, and elimination In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 3-30.
- Groninger E, Proost JH, de Graaf SS. Pharmacokinetic studies in children with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2004;52(3):173-97.
- Korolkovas A. Dicionário terapêutico Guanabara 1995/1996. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1995.
- La Rotonda MI, Cappello B, Grimaldi M, Silipo C, Vittoria A. Analysis of the correlation between hydrophilic-lipophilic balance, coefficient of diffusion and hydrogen ion concentration in a series of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Farmaco Sci*. 1988;43(5):439-55.
- Lichtman SM, Villani G. Chemoterapy in the elderly: pharmacologic considerations. *Cancer Control*. 2000;7(6):548-56.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
- Reynolds JEF, editor. Martindale: the extra pharmacopeia. 28th ed. London: Pharmaceutical; 1982. p. 205-8.
- Saunders NR, Liddelow SA, Dziegielewska KM. Barrier mechanisms in the developing brain. *Front Pharmacol*. 2012;3:46.
- Tatro DS, editor. Drug interaction facts. St. Louis: Facts and Comparisons; 1992.
- Wannmacher L. Fármacos utilizados em neoplasia. In: Escola Nacional de Saúde Pública. Núcleo de Assistência Farmacêutica. Fundamentos farmacológicos-clínicos dos medicamentos de uso corrente 2002. Rio de Janeiro: ENSP; 2002.
- Winter ME. Basic and clinical pharmacokinetics. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

3

FARMACODINÂMICA

Helena M. T. Barros
Marilise Fraga de Souza

Farmacodinâmica é o estudo da ação do fármaco, que propicia modificações nos mecanismos fisiológicos e bioquímicos das células para justificar seus efeitos. Estuda as interações entre fármacos e estruturas específicas do organismo, desde a ligação do fármaco aos receptores até os mecanismos bioquímicos de transdução, que dependem de reações bioquímicas em cascata e que levam à formação de compostos denominados mensageiros secundários ou a alterações de concentrações de íons intracelulares, que se determinam efeitos eletrofisiológicos.

Os estudos sobre a ação dependem de avaliações *in vitro* tipo *binding* e de estudos eletrofisiológicos; esses estudos de efeitos são realizados por meio de métodos quantitativos, denominados relações dose-resposta.

Os fármacos ligam-se e utilizam as propriedades das células e dos tecidos, modulam os receptores já existentes para produzirem efeitos. O efeito é proporcional ao número de receptores ligados ao fármaco; o efeito máximo sinaliza a saturação dos sítios de ligação disponíveis.

Os mecanismos de ação das drogas descrevem a ligação específica com macromoléculas de membrana, citoplasma ou núcleo, as quais estão associadas a canais iônicos, enzimas, transportadores de membrana ou com lipídeos, proteínas, íons ou água do organismo. Mais raramente, ocorre ação fora das células por interação química direta (p. ex., quelação, antiácidos) ou osmose (p. ex., laxantes, como sulfato de magnésio; diuréticos osmóticos, como manitol).

Receptor = sítio da ação = local de ação

Receptor é qualquer macromolécula ou estrutura bioquímica da célula ou do órgão em que ocorre o evento molecular de ligação com o fármaco, ocasionando alteração conformacional que gera alterações bioquímicas ou eletrofisiológicas da célula e a consequente resposta terapêutica.

A ação dos fármacos depende da especificidade de ligação do fármaco a certo receptor dos eventos bioquímicos de sinalização e transdução dessa molécula receptora. Os **fármacos agonistas** ligam-se e desencadeiam atividade intrínseca ou eficácia, referente às diferentes propriedades bioquímicas de amplificação associadas ao receptor. Os **fármacos antagonistas**, ao se ligarem, não têm eficácia, e sua ação refere-se à competição pela ligação e à atividade intrínseca do ligante endógeno daquele receptor. Classicamente, os fármacos são representados pelo sistema chave-fechadura: os agonistas são representados como entrando na fechadura e abrindo o sistema, enquanto os antagonistas entram na fechadura e impedem que a chave apropriada possa ser introduzida.

A farmacodinâmica clínica depende do conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos de doenças, sinais e sintomas. A ciência dos tratamentos alopáticos, descritos na medicina convencional, está baseada no uso de medicamentos que produzem efeitos diferentes, opostos, daqueles produzidos pela doença. Aceita-se que a doença ocorre por um desequilíbrio da secreção ou da ação de ligantes endógenos e que os fármacos visam restabelecer o equilíbrio desse sistema alterado.

Os efeitos advindos dessas ligações podem ser **desejados**, do ponto de vista terapêutico, ou **indesejados**. Os efeitos indesejados podem ser consequência de ações múltiplas dos fármacos, também chamados de efeitos adversos ou idiossincrásicos, quando ocorrem durante concentrações plasmáticas dentro dos limites terapêuticos por interações entre fármacos, por toxicidade (concentração superior à terapêutica) ou por carcinogenicidade, mutagenicidade ou teratogenicidade do fármaco. A **janela terapêutica** refere-se à quantidade de um fármaco entre a dose efetiva e a dose que produz efeito adverso ou tóxico. Se um fármaco tem janela terapêutica estreita, deve ser administrado com mais cautela, mensurando-se a concentração plasmática e monitorando efeitos adversos.

ASPECTOS QUANTITATIVOS DAS INTERAÇÕES DROGA-RECEPTOR

Os processos envolvidos nos mecanismos de ação abrangem aqueles relacionados à **interação droga-receptor** e os referentes à **quantificação da interação droga-receptor**. *Receptores*, nesse caso, são as moléculas responsáveis pela regulação da maioria das funções das células do organismo.

A concentração do fármaco necessária à formação do complexo fármaco-receptor, para produzir determinado efeito, é uma expressão da afinidade do receptor, isto é, quanto maior a afinidade do fármaco pelo receptor, menor a dose de fármaco necessária para produzir determinado efeito. Da mesma forma, o número de receptores necessários para produzir o efeito máximo é uma expressão da eficácia ou da atividade intrínseca do fármaco, isto é, quanto mais potente o fármaco, um menor número de receptores precisa ser ocupado para produzir efeito. A conformação molecular, a estrutura e as cargas elétricas do fármaco determinam o grau de afinidade com que ele se liga a um receptor particular, em um determinado tecido-alvo.

A função do receptor é a de ligação com o ligante natural ou exógeno (fármaco) e a de propagação da mensagem bioquímica gerada. O preceito da ligação foi reconhecido há muito tempo por um pesquisador de renome, Ehrlich: "*Corpora non agunt nisi fixata*" (Uma droga não irá funcionar a não ser que esteja ligada). Drogas devem ter cargas iônicas atraídas pelo receptor e devem adaptar-se à estrutura tridimensional do receptor correspondente para que haja a ligação, ou seja, o fármaco deve ter especificidade química e afinidade por um certo receptor.

Fármacos ligam-se aos receptores por meio de forças de van der Waals, pontes de hidrogênio, ligações iônicas, nessa ordem de força de atração, em geral de reversíveis, ou raramente por ligações covalentes, que são estáveis e irreversíveis.

A ligação e o efeito gerado dependem da **lei da ação das massas**: A velocidade de uma reação química é proporcional ao produto das concentrações dos reagentes.

O efeito depende da concentração de fármaco e do número de receptores, além da **afinidade** que o fármaco apresenta para aquele receptor.

A afinidade é a medida da propensão para a droga ligar-se ao receptor, a atração entre as duas moléculas. A afinidade depende de cada fármaco para cada tipo de receptor.

Quanto menor a constante de dissociação (kD), maior a potência da droga.

k_1/k_{-1} = constante de afinidade (kA)

k_{-1}/k_1 = constante de dissociação (kD)

α = atividade intrínseca

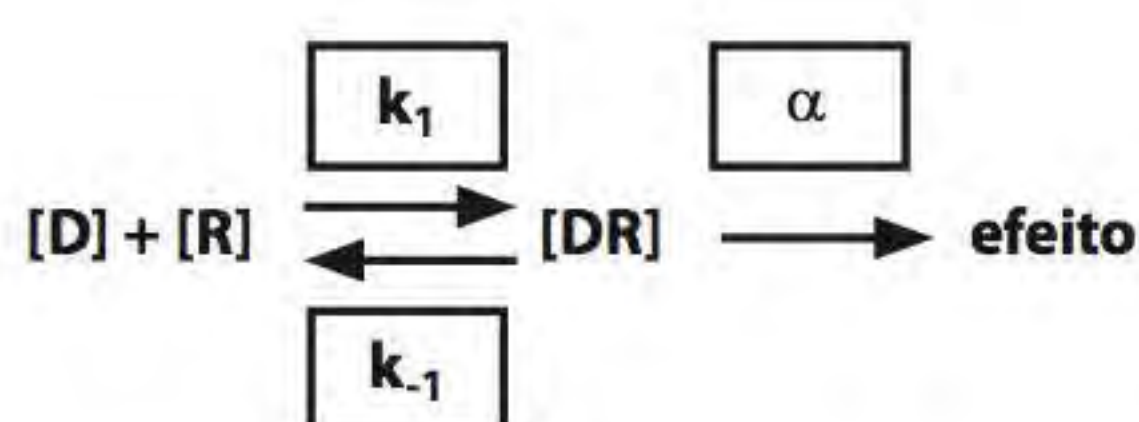
Há uma forma análoga dessa equação usada em *binding* com radioligante:

$B = B_{\text{máx.}} \cdot F / (kD + F)$

B é a concentração do ligante ligado; **B_{máx.}** é o número total de sítios de ligação; **F**, concentração de droga livre; e **kD** constante de dissociação.

A intensidade do efeito produzido por uma droga é uma função da quantidade da droga administrada. O estudo básico da farmacologia dos receptores é feito com curvas dose-resposta que têm forma original hiperbólica, transformada em sigmoidal (Figura 3.1) ao representar a dose em escala logarítmica. A curva dose-resposta mede afinidade fármaco-receptor experimentalmente, levando em conta que a resposta (efeito) é proporcional à ocupação dos receptores. Essa resposta é uma função de ocupação, complexa e não linear. Existe uma relação direta entre concentração ou dose de um fármaco e a intensidade do efeito biológico. As curvas dose-resposta têm propriedades básicas que quantificam a atividade do fármaco:

- Assíntota máxima ou efeito máximo: quando o fármaco ocupa todos os locais de receptores. Reflete a eficácia ou a capacidade do fármaco de produzir um efeito.
- Inclinação.



- Potência: depende de eficácia e afinidade com receptores. É a quantidade de fármaco necessária para um determinado nível de um efeito específico. Quanto menor a dose para produzir o efeito, maior a potência do fármaco.

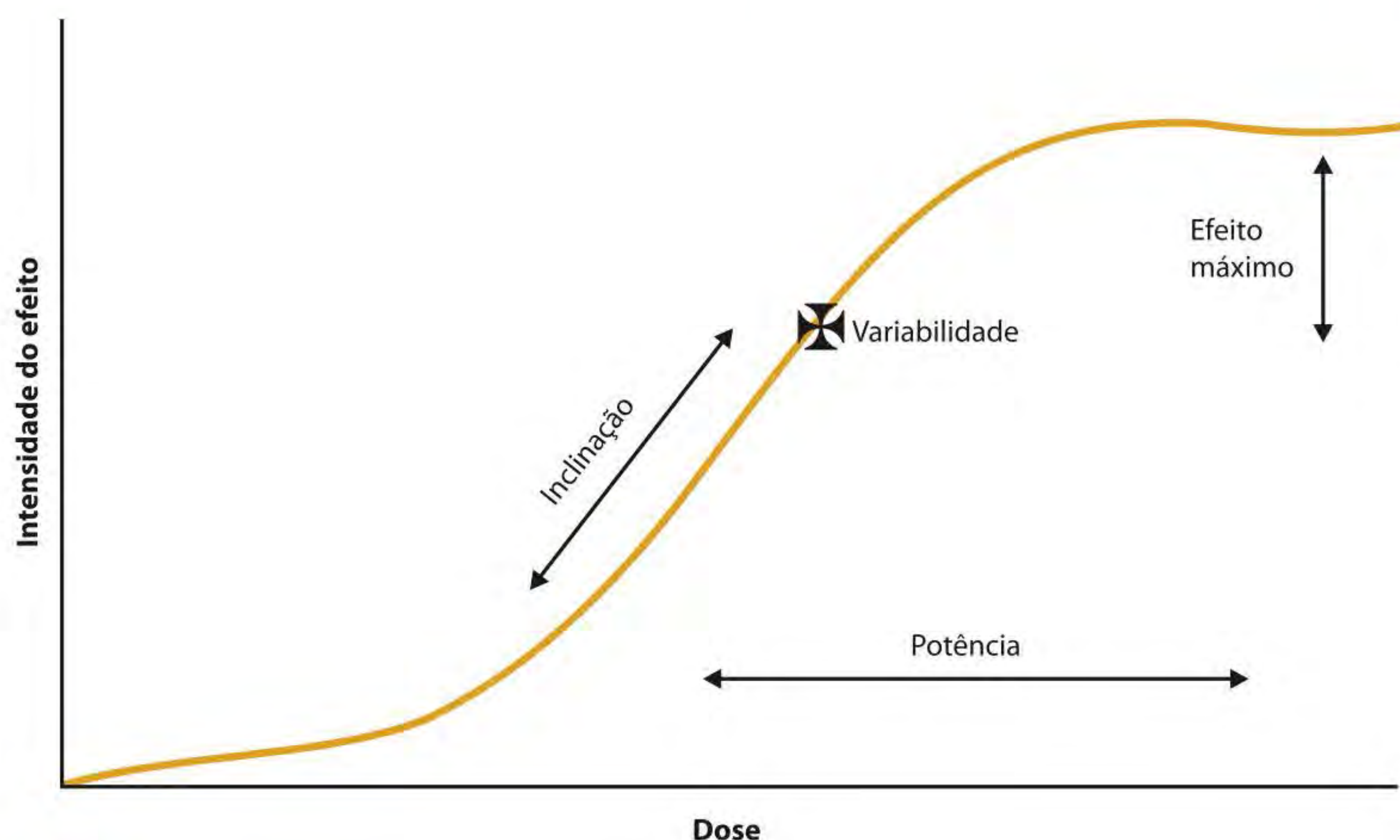
Indivíduos diferentes variam na amplitude de sua resposta à mesma concentração de um único fármaco, podendo haver diferenças individuais em qualquer um desses parâmetros.

A curva de concentração agonista-efeito permite estimar a resposta máxima a ser produzida pela substância, bem como a concentração ou dose necessária para produzir 50% da resposta máxima, ou efeito máximo (DE50). Esses são dois parâmetros úteis para comparar as potências de substâncias diferentes que produzem efeitos quantitativamente semelhantes (ver Figura 3.2).

Hoje se reconhece que há mais complexidade na ideia de ligação da droga-efeito único produzido, diretamente proporcional à dose, pois se sabe que cada receptor pode estar em diferentes estágios de atividade, enviando sinais transcripcionais de intensidades diferentes. Portanto, os desfechos para efeito clínico dependem da fração de ocupação dos receptores após a interação de ligação droga-receptor, cascatas de transdução de sinal e mecanismos fisiológicos de resposta.

Os receptores podem ter atividade constitutiva e ativar respostas celulares mesmo na ausência do ligante endógeno. Nesse sentido, os receptores podem estar em conformação inativa (representado por R) ou ativa (representado por R*), e o agonista estabiliza R* ao se ligar. A ligação do agonista a R* irá gerar maior quantidade de receptor na forma R* e aumentar a sinalização.

Também se reconhecem fármacos que diminuem a atividade constitutiva do receptor, pois, ao se ligarem, alteram os receptores e as vias de sinalização em direção oposta: os agonistas inversos. Esses fármacos ligam-se à forma inativa dos receptores, R, e estabilizam, da mesma maneira que os agonistas estabilizam R*. Agonistas inversos e agonistas podem ter efeitos parciais, ou seja, a estabilização de R ou R* pode ser menor do que 100% (Figura 3.3).

**FIGURA 3.1**

Parâmetros da curva dose-resposta.

| $\alpha = (-1)$ | $\alpha = > (-1)$ | $\alpha = 0$ | $\alpha = < 1$ | $\alpha = 1$ |
|---------------------------|--------------------------|--------------|------------------|----------------------------|
| Agonista inverso | Agonista parcial inverso | Antagonista | Agonista parcial | Agonista |
| Ligação + estabilização R | | Ligação | | Ligação + estabilização R* |

A caracterização dos receptores depende da demonstração de:

- Especificidade:** grau de seletividade pelo qual um conjunto de fármacos agonistas e antagonistas com estruturas químicas e propriedades farmacológicas semelhantes atua sobre determinados sítios de ligação em células e tecidos. No entanto, a maioria dos fármacos não apresenta especificidade a somente um receptor, e um mesmo fármaco pode gerar múltiplos efeitos, desejados e indesejados (p. ex., neurolépticos diminuem sintomas psicóticos e induzem parkinsonismo).
- Saturabilidade:** pela capacidade baixa dependente de uma certa quantidade de receptores existentes na membrana.
- Reversibilidade:** relacionada à dissociação do fármaco do receptor e capacidade desse receptor de retornar à forma natural.

Efeito é a consequência bioquímica ou fisiológica da ligação e a presença ou não de atividade intrínseca de um fármaco nos receptores, gerando resposta terapêutica ou efeito indesejado.

Atividade intrínseca ou eficácia é definida como a capacidade para gerar eventos bioquímicos intracelulares. É uma resposta farmacológica após o acoplamento, ou seja, de

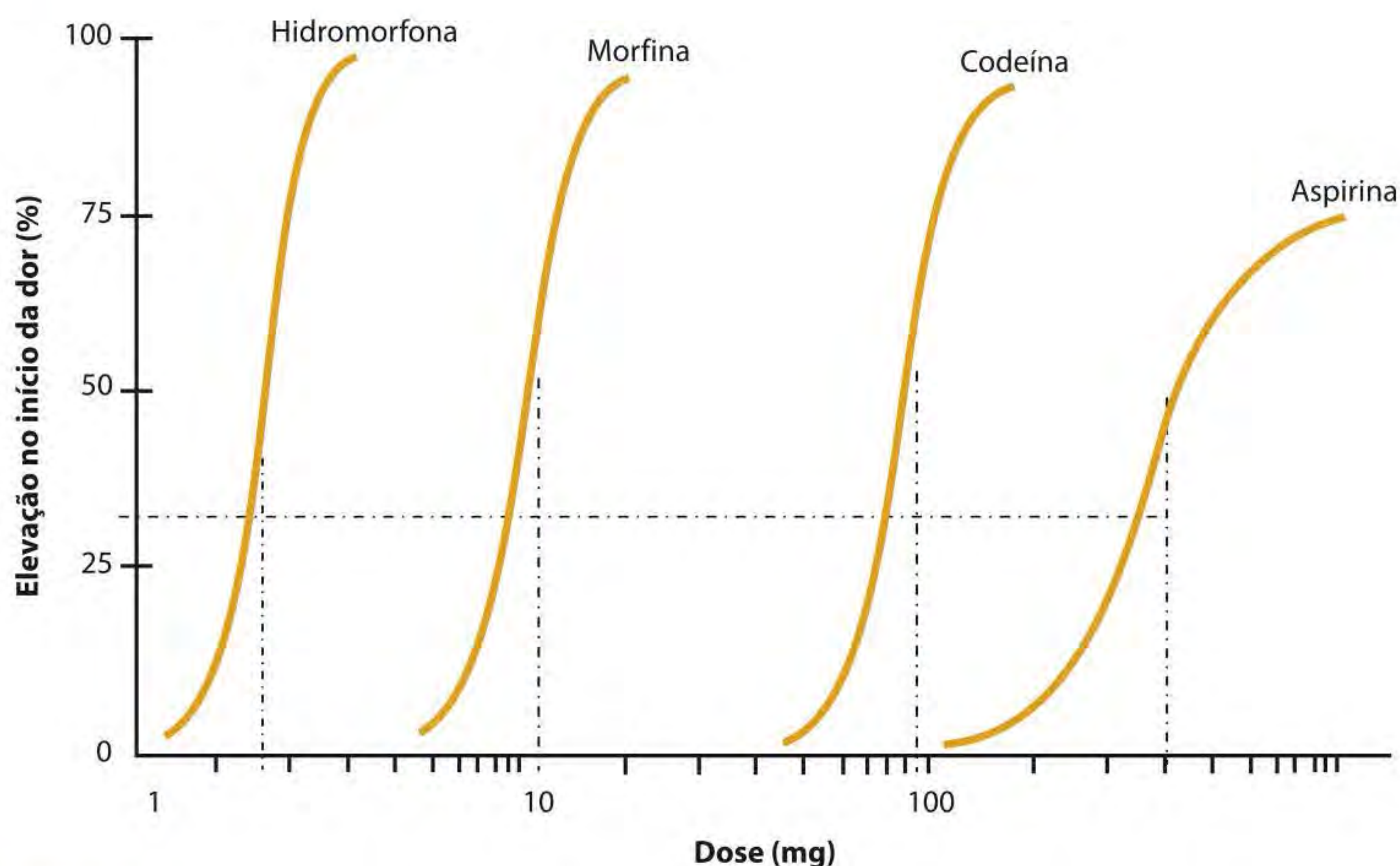
**FIGURA 3.2**

Ilustração das curvas dose-resposta de agentes opioides com efeitos máximos semelhantes em um parâmetro de analgesia em comparação com o efeito máximo menor e inclinação obtidos com aspirina. As linhas pontilhadas apontam para a representação da dose de cada fármaco que produz 50% do efeito (DE50).

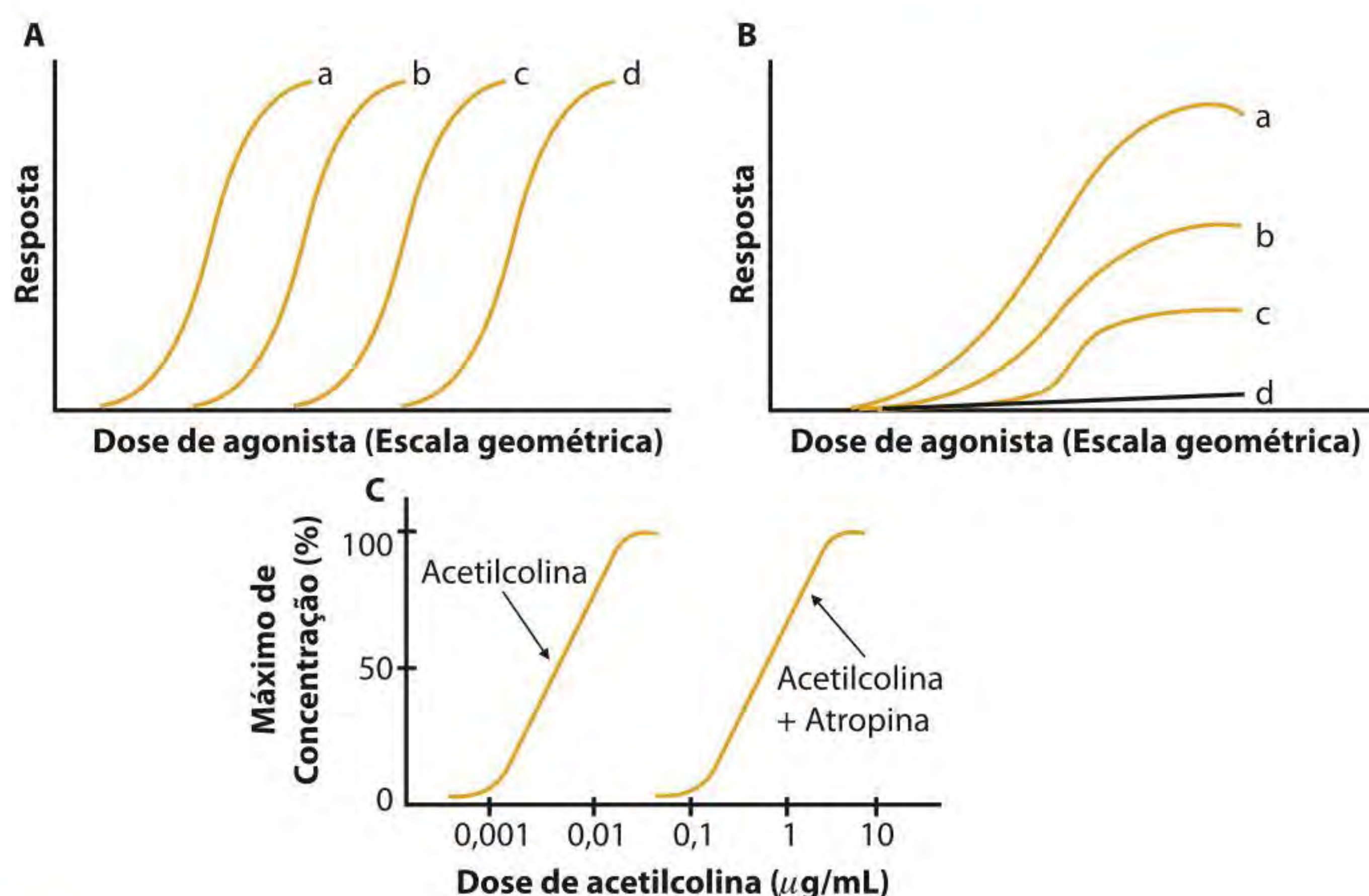
que a ligação do fármaco com o receptor gere os mesmos eventos intracelulares que o ligante natural daquele receptor.

Os fármacos são classificados conforme seu potencial de ligação ao receptor e de atividade intrínseca.

Agonistas são fármacos que têm afinidade pelo receptor e têm atividade intrínseca, ou seja, induzem respostas celulares e moleculares no receptor. Esses agonistas podem apresentar eficácia máxima, sendo um **agonista completo** (Figura 3.3A), ou podem apresentar eficácias intermediárias, sendo denominados **agonistas parciais** (Figura 3.3B).

Agonistas inversos são fármacos que se ligam ao receptor e promovem uma redução do nível de ativação constitutiva do receptor. Esse conceito deriva de pesquisa básica, que mostra que um agonista do receptor GABA-A aumenta o influxo de Cl^- em neurônios, com potencial anticonvulsivante, enquanto o agonista inverso aumenta o efluxo de Cl^- , com potencial convulsivante. Ainda não existem medicamentos desse grupo com aplicação clínica.

Antagonistas são fármacos que apresentam afinidade pelo receptor, mas não têm atividade intrínseca, ou seja, a eficácia de eventos intracelulares é igual a zero. Combinam-se com os receptores sem gerar ativação e impedem a resposta do agonista. Nesse caso, o efeito do antagonista advém do bloqueio que o fármaco faz sobre o receptor, impedindo a ligação do ligante endógeno fisiológico. Essa definição refere-se a antagonistas farmacológicos. Esses antagonistas são do tipo competitivo, ou seja, o aumento de concentração de outro ligante para o mesmo receptor pode deslocar o fármaco antagonista, principalmente se ele está ligado de forma reversível, como no caso dos betabloqueadores (Figura 3.3C).

**FIGURA 3.3**

Representações das curvas dose-resposta de: **A** – diferentes agonistas completos ligados a um mesmo sistema de receptores, com o mesmo nível de efeito máximo e inclinação de retas e diferentes potências; **B** – diferentes agonistas parciais, com atividades intrínsecas menores que a do agonista completo, atingindo efeitos máximos proporcionalmente menores; **C** – curva dose-resposta de um agonista (acetilcolina) na ausência do antagonista competitivo (atropina) ou na presença do antagonista, mostrando desvio da curva para direita, em presença do antagonista.

Modificação dos efeitos das drogas pelo uso repetido:

- a) **Tolerância:** é a resposta mais comum ao uso repetitivo da mesma droga, podendo ser definida como a redução gradual (semanas) da resposta à droga depois de administrações repetidas, sendo necessárias doses maiores para obter os mesmos efeitos.
 - b) **Dessensibilização e taquifilaxia:** perda de efeito de um fármaco em período muito curto de tempo (minutos). A estimulação contínua das células pelos agonistas leva a um estado refratário ou de modulação negativa, de modo que o efeito é reduzido. Também é conhecida como tolerância rapidamente adquirida.
 - c) **Refratariedade:** refere-se a falhas terapêuticas.
 - d) **Resistência farmacológica:** expressão usada para referir a perda de eficácia de agentes antimicrobianos e antitumorais.
- Os itens A a D podem ocorrer por alteração estrutural dos receptores e modificação de pontos de ligação, internalização dos receptores ou realocização no interior da célula, perda de receptores, depleção de mediadores, adaptação fisiológica, extrusão ativa do fármaco das células, aumento da degradação metabólica, regulação da síntese e da degradação do receptor e associação a outras proteínas reguladoras
- e) **Supersensibilização:** resposta exacerbada a um fármaco e, principalmente, a neurotransmissores, cujos mecanismos são inversos aos descritos para a redução dos efeitos.

ASPECTOS MOLECULARES DAS INTERAÇÕES DROGA-RECEPTOR

Existem inúmeras classes de sítios de ação, e, para normatizar a classe dessas macromoléculas, existe a International Union of Pharmacology (IUPHAR),¹ uma associação

internacional de farmacologia, que construiu e disponibiliza bancos de dados que integram informação nas propriedades químicas, genéticas, funcionais e fisiopatológicas dos receptores e canais iônicos. O banco de dados (IUPHAR-DB)¹ inclui todas informações sobre 616 proteínas receptoras existentes em humanos e modelos com roedores e seus genes incluídos nas quatro superfamílias de receptores: ligados à proteína G, canais iônicos ligados a voltagem ou ionóforos, cininas e receptores nucleares.

Diferentemente das proteínas de membrana, responsáveis pela transdução de sinais extracelulares por modular concentrações intracelulares de segundo mensageiros ou íons, os receptores nucleares são intracelulares e não estão ancorados nas membranas. Os receptores nucleares são reguladores da transcrição que exercem sua ação por ligarem-se a elementos promotores específicos de certas sequências em genes-alvos.

O IUPHAR-DB¹ apresenta os detalhes da nomenclatura recomendada, sinônimos, estrutura, *locus* genômico, função fisiológica, distribuição tecidual, ensaios funcionais, variantes, além da relevância clínica dos polimorfismos. A informação sobre as estruturas tridimensionais dos receptores permite que se tenha especificação das estruturas sem ligantes, com agonistas e com antagonistas, e está de acordo com o banco de dados da PubChem. A informação farmacológica inclui as afinidades dos agonistas e antagonistas. As propriedades físico-químicas dos fármacos são calculadas: medidas de *drug-likeness* de Lipinski, área de superfície polar, XLogP, peso molecular, número de doadores de ponte de hidrogênio e aceptores. Além disso, os fármacos são classificados como compostos orgânicos ou inorgânicos, sintéticos, bioativos naturais simples, moléculas inorgânicas, produtos naturais, peptídeos e outros.

A ação das drogas pode envolver ruptura ou alteração da membrana celular; reação química com efeitos em processos regulatórios das células; interação com enzimas, com transportadores, com canais voltagem-dependentes, com proteínas estruturais, com o genoma; ou ligação a receptores de hormônios, de neurotransmissores, de neuromoduladores.

PRINCIPAIS SÍTIOS DE AÇÃO

Enzimas extracelulares

São moléculas que catalisam reações químicas em torno das células. Ativam a transformação de um substrato em um produto. Há enzimas que são chaves para a produção de mediadores químicos envolvidos em respostas fisiológicas e que são alvos da inibição pela indústria farmacêutica. Esses fármacos agem por inibição competitiva irreversível, quando há ligação covalente com o sítio ativo da enzima, ou reversível, quando as ligações equilibram-se conforme a lei da ação das massas. Podem, também, estabelecer ligações não competitivas, quando o fármaco liga-se a um sítio adjacente ao sítio ativo da enzima, modificando a conformação normal desta (ligação alostérica), impedindo que o ligante natural possa acoplar-se à enzima.

Essas inibições podem ocorrer em enzimas do próprio indivíduo ou em enzimas de vírus ou bactérias, agentes de patologias dos indivíduos (Tabelas 3.1 e 3.2).

Transportadores

Algumas proteínas são especializadas no transporte de substâncias através da membrana. Fármacos que atuam sobre esses transportadores inibem a transferência de substâncias, produzindo efeitos farmacológicos. Existem transportadores para os neurotransmissores cuja ação é finalizada pela recaptação. Em condições fisiológicas normais, os transportadores de membrana de neurotransmissores (dopamina-DAT, noradrenalina-NET, serotonina-SERT, GABA) e os transportadores vesiculares (TV) são componentes-chave na

regulação da disposição de neurotransmissores na sinapse e no citosol. O transportador de membrana capta o neurotransmissor após a liberação na área perissináptica para o citosol, e o TV inclui o neurotransmissor nas vesículas, como mecanismo de reserva de neurotransmissor e proteção contra o metabolismo de monoaminas.

A cocaína inibe predominantemente a DAT. Drogas antidepressivas inibem mais ou menos seletivamente a função de transportadores das monoaminas (DAT, NET e SERT), podendo ser mais seletivas para o bloqueio de transportadores específicos. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina inibem a SERT (*serotonin transporter*), enquanto os antidepressivos tricíclicos inibem a SERT, a NET (*norepinephrine transporter*) e a DAT (*dopamine transporter*). Também já existem inibidores dos transportadores do GABA, com efeitos anticonvulsivantes (Tabela 3.3).

Os diuréticos são exemplos de fármacos que atuam sobre transportadores de íons nos túbulos renais ligando-se a eles, impedindo, assim, a reabsorção de água para o organismo e aumentando o volume urinário. Os cotransportadores (ou simportadores) Na-K-Cl são proteínas de transporte eletricamente neutro de íons (estequiometria de 1Na:1K:2Cl) que são ativadas após a fosforilação por proteínas quinases. Há duas isoformas identificadas: NKCC1, presente em grande variedade de células secretoras epiteliais e não epiteliais, e NKCC2, presente exclusivamente no rim, na parte apical de células, na alça ascendente de Henle e na mácula densa. No epitélio secretor, a regulação de NKCC1, em geral presente na membrana basolateral, depende de alterações de concentração de Cl intracelular. Furosemida e ácido etacrínico ligam-se aos cotransportadores Na-K-2Cl (NKCC2 > NKCC1). O cotransportador Na-Cl é uma bomba de íons no túbulo contorcido distal, inibido pelos tiazídicos.

TABELA 3.1

Fármacos que apresentam atividade farmacológica por atuarem sobre enzimas de agentes patológicos

| Enzima-alvo | Inibidores | Uso clínico |
|---|---|---|
| Di-hidropteroato sintetase | Sulfonamidas | Antimicrobianos – dapsona, sulfametoxazol Antiparasitários – sulfadoxina |
| Topoisomerases I/II | Topotecano e Irinotecan Etoposide e Teniposide | Antineoplásicos Câncer de ovário, de pulmão, etc. |
| Topoisomerases IV | Quinolonas – ciprofloxacina | Antimicrobiano |
| DNA – girase | Quinolonas – fluoroquinolonas Aminocumarinas – novobiocina/ clorobiocina/cumemicina | Antimicrobiano |
| Polimerases virais | Aciclovir | Antiviral (herpes-vírus) |
| Protease HIV | Saquinavir Atazanavir | Antirretroviral (HIV) |
| Transcriptase reversa HIV | Zidovudina | Antirretroviral (HIV) |
| Polimerases virais | Aciclovir | Antiviral (herpes-vírus) |
| DD peptidase | β -lactâmicos – penicilina/ cefalosporinas | Antimicrobianos com ação em peptidoglicanos |
| Aminoaciltranspeptidase-peptidiltransferase | Cloranfenicol | Antimicrobianos com ação em síntese proteica – RNAt |
| Di-hidrofolato redutase | Trimetoprima Metotrexato | Antimicrobiano Antineoplásico/imunossupressor |

TABELA 3.2

Fármacos que apresentam atividade farmacológica por atuarem sobre enzimas extracelulares dos próprios pacientes

| Enzima-alvo | Inibidores | Uso clínico | Ligação |
|--|--|--------------------------------|---|
| Acetilcolinesterase | Edrofônio Fisostigmina Piridostigmina Neostigmina | Miastenia grave Glaucoma | Reversível |
| | Rivastigmina Donezepila | Doença de Alzheimer | Reversível |
| | Carbamatos (propoxur) | Toxicologia | Reversível |
| | Organofosforados | | Irreversível |
| Monoaminoxidase (MAO-A e B) | Tranilcipromina Fenelzina | Antidepressivo | Irreversível |
| MAO-A | Moclobemida | Antidepressivo | Reversível |
| MAO-B | Selegilina | Doença de Parkinson | Reversível |
| Catecol-O-metiltransferase | Entacapona | Doença de Parkinson | Reversível |
| DOPA-descarboxilase | Carbidopa Benserazida | Doença de Parkinson | Reversível |
| Tirosina hidroxilase | α -metil-tirosina | Feocromocitoma | Reversível |
| Fosfodiesterase V (PDE5) | Sildenafil Vardenafil Tadalafil | Disfunção erétil | Reversível |
| Lipoxigenases | Zileuton | Asma | Reversível |
| H⁺/K⁺ ATPase – bomba de prótons | Omeprazol | Doença péptica | Irreversível |
| Cicloxigenases | Anti-inflamatórios não esteroides | Dor, febre, inflamação | Irreversível |
| Enzima de conversão da angiotensina | Captopril Enalapril Ramipril Lisinopril Benazepril | Hipertensão arterial sistêmica | Reversível |
| Xantina oxidase | Alopurinol | Gota | Reversível em dose baixa Irreversível em dose alta |
| Tirosinas quinases | Imatinib | Antineoplásico | Irreversível |
| Timidilato sintase | Fluorouracil | Antineoplásico | Irreversível |
| HMG-COA redutase | Sinvastatina | Hipolipemiante | Reversível |

Canais iônicos

Canais iônicos para sódio, potássio e cálcio, na membrana plasmática ou intracelulares, regulam o funcionamento celular. Por ligarem-se diretamente a esses canais, alguns fármacos modulam sua resposta.

TABELA 3.3

Transportadores e seus inibidores

| Transportador | Inibidores de membrana | Inibidores vesiculares |
|---------------------|--|------------------------|
| Dopamina (DAT) | Bupropiona Ácido anfonálico Mazindol Nomifensina Cocaína | Reserpina |
| Noradrenalina (NET) | Nisoxetina Desipramina Nortriptilina Protriptilina Nomifensina Mazindol Amoxapina Maprotilina | Reserpina |
| Serotonina (SERT) | Zimelidina Clomipramina Citalopram Imipramina Trazodona | Reserpina |

Os canais de potássio no sistema nervoso podem ser de três tipos:

- a) canais de potássio ativados por voltagem (Kv), que fazem condução rápida e transitória de K, inibidos pela 4-aminopiridina, pelo bário ou pelo cobalto;
- b) canais para o influxo de K retificador (Kir), que pode ser regulado por proteína G, fosfatidil inositol e por nucleotídeos; podem ser inibidos por ativação dos receptores muscarínicos, o que aumenta a despolarização induzida pela acetilcolina; há um tipo sensível ao ATP, que é ativado pelo minoxidil e pelo diazoxide e inibido pelas sulfonilureias; e
- c) condutância ativada por cálcio.

Os canais de sódio são classificados como sensíveis ou insensíveis à tetrodotoxina e não são, ainda, matéria de manipulação farmacológica ampla, com aplicação terapêutica.

Os canais de Ca voltagem-dependentes, presentes no sistema cardiovascular, são denominados L (inativador lento, limiar alto de cálcio) e T (transitório, limiar baixo de cálcio), e os do tipo N (transitório, limiar alto de cálcio), P, Q e R são neuronais.

Os canais de Ca tipo L são sensíveis a nimodipina, verapamil, diltiazem. Os canais de Ca intracelulares são estimulados pelo Ca, pelo ATP e podem ser inibidos pela calmodulina.

Receptores de membranas e nucleares

Os receptores são proteínas especializadas que reconhecem substâncias transmissoras endógenas, podendo apresentar-se localizar sob a forma transmembrana ou ser nucleares. A função dos receptores é transferir sinais entre as células de modo a manter a homeostase do organismo. Muitos fármacos agem sobre receptores, interferindo sobre essa mensagem. Os receptores são classificados conforme sua estrutura proteica e função de

alteração de cascatas bioquímicas intracelulares. Esses receptores podem ter localização pré ou pós-sináptica (Tabelas 3.4 e 3.5).

Os receptores metabotrópicos são ligados à proteína G, localizada na face interna, intracelular, da membrana plasmática, a qual ativa ou inibe enzimas da célula, aumentando ou diminuindo mensageiros secundários da célula, como inositol trifosfato (IP3), diacilglicerol (DAG) e AMPc. Pode, também, mobilizar íons por meio da ação da proteína G.

FARMACODINÂMICA CLÍNICA

Dentro da farmacologia clínica, que tem como base o uso racional de medicamentos, os conceitos-chave para escolha de um tratamento baseiam-se na escolha de um agente, do regime de dose, no potencial para efeitos adversos e no curso temporal dos efeitos desejados e dos efeitos adversos previstos, ou seja, em que momento esses efeitos iniciam e terminam. Para responder a essas questões, é preciso associar os conhecimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos em um modelo único. Os modelos matemáticos farmacocinéticos-farmacodinâmicos consideram que a exposição à droga é dirigida pelo *binding* do fármaco ao seu sítio de ação que gera a resposta e que a farmacocinética influencia a concentração do fármaco disponível para a ligação com o receptor.

TABELA 3.4

Receptores de membrana e suas funções

| Receptores metabotrópicos | |
|---|--|
| Proteína única com 7 elementos transmembrana; acoplam-se a sistemas efetores intracelulares por meio da proteína G, podendo aumentar ou diminuir a concentração de AMPc intracelular; têm função lenta, com resposta em segundos. | Receptores muscarínicos da acetilcolina (M1 a M5) Receptor GABA tipo B Adrenorreceptores – $\alpha 1$ e $\alpha 2$; $\beta 1$ e $\beta 2$ Receptores dopaminérgicos (D1 a D5) Receptores opioides (μ , κ , δ) Receptores serotoninérgicos (5-HT ₁ a 5-HT ₇) |
| Receptores ionotrópicos | |
| Receptores com 5 subunidades transmembrana, que envolvem um canal iônico, com função rápida, em milissegundos | Influxo de Na ⁺ – Receptores nicotínicos da acetilcolina (Nm e Nn) Influxo de Cl ⁻ – Receptor GABA-A Influxo de Na ⁺ /K ⁺ /Ca ⁺⁺ – Receptores glutamatérgicos NMDA, AMPA e cainato |
| Receptores ligados à quinase | |
| Receptores transmembrana que se dimerizam quando em contato com o ligante; atuam fosforilando proteínas-alvo (enzimas, proteínas reguladoras ou estruturais); têm função em minutos. | Receptores do fator de crescimento Receptores de citocinas Receptor da insulina Receptor do hormônio natriurético |
| Receptores nucleares | |
| Proteínas citosólicas ou intranucleares que se ligam ao DNA e modulam a transcrição de genes, com função em horas. | Insulina, glicocorticoide, mineralocorticoide, estrógenos, andrógenos |

TABELA 3.5

Receptores metabotrópicos e transdução

| Tipos de receptor | Mensageiros secundários |
|---|---|
| Muscarínicos (M1 e M3) α 1-adrenérgicos Glutamato (Glu 1 e 5) Histamina (H1) Serotonina (5-HT 2) | IP3/DAG |
| Muscarínicos (M5) Bradicinina (BK1 e BK2) | IP3/DAG, óxido nítrico (NO) |
| Angiotensina (AT1) | IP3/DAG, \downarrow AMPc |
| Muscarínicos (M4) Canabinoide (CB2) | \downarrow AMPc |
| Muscarínicos (M2) Opioide (μ , δ 1, δ 2) α 2-adrenérgicos | \downarrow AMPc; \uparrow K ⁺ (G) |
| GABA-B | \downarrow AMPc; \uparrow K ⁺ (G), \downarrow Ca (G) |
| Canabinoide (CB1) | \downarrow AMPc; canal Ca (tipo N) |
| Opioide (κ) | \downarrow Ca (G) |
| β -adrenérgicos Serotonina (5-HT 1, 4, 6, 7) Dopamina (D1 e D5) Histamina (H2) Receptor CRF | \uparrow AMPc |

REFERÊNCIA

1. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. IUPHAR database of receptors and ion channels [Internet]. Basle: IUPHAR; c2012 [atualizado em 8 nov. 2012; capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.iuphar-db.org/>.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Ahern CA, Kobertz WR. Chemical tools for K(+) channel biology. *Biochemistry*. 2009;48(3):517-26.
- Barros HMT, Souza MF, Bernardi R, Gomez R. Farmacodinâmica. In: Barros EJ, Barros HMT, organizadores. *Medicamentos na prática clínica*. Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 60-71.
- Brody TM, Larner J, Minnemann KP, Neu HC. *Human pharmacology*. 4th ed. Boston: Mosby; 2005.
- Brown D, Breton S, Ausiello DA, Marshansky V. Sensing, signaling and sorting events in kidney epithelial cell physiology. *Traffic*. 2009;10(3):275-84.
- Brunton L, Chabner B, Knollman B. *Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.
- Cooper JR, Bloom FE, Roth RH. *The biochemical basis of neuropharmacology*. 8th ed. New York: Oxford University; 2003.
- Dahl SG, Aarons L, Gundert-Remy U, Karlsson MO, Schneider YJ, Steimer JL, et al. Incorporating physiological and biochemical mechanisms into pharmacokinetic-pharmacodynamic models: a conceptual framework. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2010;106(1):2-12.

- Haas M, Forbush B 3rd. The Na-K-Cl cotransporter of secretory epithelia. *Annu Rev Physiol.* 2000;62:515-34.
- Huang CL, Yang SS, Lin SH. Mechanism of regulation of renal ion transport by WNK kinases. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008;17(5):519-25.
- Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AW, editors. *Principles of pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy.* 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Iversen L. Neurotransmitter transporters and their impact on the development of psychopharmacology. *Br J Pharmacol.* 2006;147 Suppl 1:S82-8.
- Kenakin T. *Pharmacologic analysis of drug- receptor interaction.* New York: Raven; 1993.
- Lang F, Capasso G, Schwab M, Waldegger S. Renal tubular transport and the genetic basis of hypertensive disease. *Clin Exp Nephrol.* 2005;9(2):91-9.
- Morgan DJ, McLean AJ. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in patients with liver disease. An update. *Clin Pharmacokinet.* 1995;29(5):370-91.
- Rang HP, Dale MM, Litter JM. *Farmacologia.* 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
- Toews ML, Bylund DB. Pharmacologic principles for combination therapy. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2(4):282-9.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: O CUIDADO DO FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO DO USO DOS MEDICAMENTOS

Mayde Seadi Torriani
Raquel Guerra da Silva
Luciana dos Santos
Elvino Barros

Via de administração é o local em que o fármaco entra em contato com o organismo, liberando a quantidade adequada do medicamento para que ocorra o efeito terapêutico desejado. Essa resposta terapêutica depende de fatores como a concentração do princípio ativo, seu transporte pelos líquidos corporais através das membranas biológicas, bem como a resistência à degradação metabólica.

A via de administração e a formulação terapêutica também influenciam a biodisponibilidade de um medicamento. Além disso, ambas podem ser fatores importantes na adesão do paciente ao tratamento.

CLASSIFICAÇÃO

Enterais

Via oral

É a via mais utilizada, por ser considerada a mais conveniente e mais econômica. Representa cerca de 80% dos tratamentos fora do ambiente hospitalar, principalmente por ser uma via confortável e de fácil aceitação para o paciente, não necessitando de pessoal especializado para sua utilização. Além disso, é a única possível para tratamentos de problemas digestivos relativos a insuficiência enzimática, infecção intestinal, parasitoses ou, ainda, quando se necessita de proteção da mucosa digestiva.

Medicamentos administrados por via oral (VO) podem ficar retidos na boca e ser absorvidos pela mucosa oral ou ser deglutidos e absorvidos pela mucosa gastrintestinal. Princípios ativos liberados no trato gastrintestinal (TGI) não são completamente absorvidos na circulação sistêmica, pois, ao serem administrados, ocorre uma diminuição da biodisponibilidade devido às variações físico-químicas do TGI.

Alguns aspectos fisiológicos podem modificar a absorção gastrintestinal, como as variações da flora microbiana, o tempo de esvaziamento gástrico, incluindo patologias que alteram o trânsito, o tipo de alimento consumido e a composição enzimática e dos sais biliares. Características do medicamento também influenciam na absorção, já que o epitélio gastrintestinal é pouco ou nada permeável às formas ionizadas das drogas.

Nas formulações medicamentosas sólidas, a absorção dependerá, em primeiro momento, da dissolução da cápsula ou do comprimido, seguida da liberação do fármaco na circulação local, de onde será distribuído para seus locais de ação.

O metabolismo de primeira passagem hepática deve ser considerado um causador de certa inativação prévia à distribuição do fármaco, ocasionando, em alguns casos, a necessidade de aumento de dose.

Para que o princípio ativo administrado pela VO exerça sua função, é necessário que este seja liberado e dissolvido de maneira estável diante das variações de pH, não sendo inativado pelas enzimas nem pelo bolo alimentar e que permaneça o tempo desejado no TGI. Substâncias irritantes das mucosas que causam efeito emético não devem ser utilizadas por essa via.

Preparações de liberação lenta ou com revestimento

As preparações de liberação prolongada que se destinam a produzir absorção lenta e homogênea ao longo de 8 horas ou mais estão disponíveis para medicamentos de várias classes farmacológicas. As principais vantagens incluem a redução da frequência de administrações do medicamento, o que leva a favorecer a adesão ao tratamento, a manutenção do nível terapêutico por maior período de tempo e a redução da incidência ou intensidade dos efeitos adversos, em razão da eliminação dos picos de concentração sanguínea que ocorrem após a administração das apresentações de liberação imediata.

Atenção: Os medicamentos de liberação prolongada não devem ser esmagados ou partidos, sob o risco de perderem suas propriedades.

Os fármacos destruídos pelas secreções gástricas ou que causam irritação devem, preferencialmente, ser administrados em apresentações com revestimento entérico, que impede a dissolução da substância no conteúdo entérico do estômago. O ácido acetil-salicílico é um exemplo desse tipo de fármaco que causa irritação gástrica.

Uso por meio de sonda gástrica

Pacientes que não conseguem deglutir ou com alterações de consciência podem receber os medicamentos por meio de sondas de alimentação. No entanto, nesses casos, os medicamentos deverão estar em formas líquidas, de modo que passem pelo tubo, ou, no caso de cápsulas, ou comprimidos devem ser esmagados e diluídos, respeitando sempre as propriedades físico-químicas de cada medicamento. Essa via é contraindicada em pacientes com vômitos e síndrome de má absorção.

Formas farmacêuticas disponíveis para uso por via oral

- **Sólidas:** pós e granulados; pastilhas; comprimidos: não revestidos, efervescentes, revestidos, gastrorresistentes, liberação modificada, destinados à cavidade bucal; cápsulas moles; cápsulas gelatinosas duras – revestimento gastrorresistente, que impede a diluição do medicamento no suco gástrico e favorece ação local no meio intestinal.

Em meio gástrico, o revestimento deve resistir a pH entre 1,0 e 3,5 e às enzimas durante um período de até 6 horas; após chegar ao intestino delgado, o revestimento deve desintegrar-se sob ação do pH entre 5,0 e 6,0 liberando os princípios ativos no jejuno, onde a absorção é melhor. Recomenda-se a administração do medicamento longe de refeições abundantes em lipídeos, que provocam trânsito prolongado e também que não seja administrado com leite ou outras bebidas alcalinas.

- **Líquidas:** soluções; xaropes; elixires; colutórios; banhos de boca e garganta; suspensões; emulsões; tinturas, alcoolaturas, alcoolatos, chás e extratos fluidos.

Via sublingual, bucal ou translingual

Medicamentos administrados pela mucosa oral entram diretamente na corrente sanguínea e não sofrem efeitos do suco gástrico e do metabolismo hepático de primeira passagem. Essa via tem ação rápida, com rápida absorção devido ao fino epitélio e a vasos sanguíneos abundantes, estando no sangue do paciente em cerca de 1 minuto, com concentração máxima entre 10 e 15 minutos.

A drenagem venosa da boca dirige-se à veia cava superior, evitando que fármacos altamente solúveis (p. ex., nitroglicerina) sejam metabolizados durante a primeira passagem pelo fígado. Apenas medicamentos que são altamente lipossolúveis podem ser administrados por essa via.

Alguns cuidados na administração são fundamentais para a resposta terapêutica desejada. O paciente deve ser orientado a não mastigar nem engolir esses medicamentos, para que não haja diminuição da eficácia. Outra orientação importante é alternar os lados da boca, a fim de evitar irritação. Caso o paciente seja fumante, só deve fumar após o medicamento ser totalmente absorvido, devido aos efeitos vasoconstritores da nicotina.

Via retal

Medicamentos destinados à via retal podem buscar um efeito local ou sistêmico.

Analgésicos, antipiréticos, anti-histamínicos, antieméticos e tranquilizantes podem utilizar a via retal com o objetivo de causar efeito sistêmico em função da existência de dificuldades na administração oral, como problemas de deglutição, vômitos ou obstrução do trato digestivo, inativação do princípio ativo pelas enzimas hepáticas e/ou metabolização hepática. Cerca de 50% do fármaco absorvido pelo reto é desviado do fígado, reduzindo o efeito da primeira passagem hepática. No entanto, a absorção pode ser inconstante e variar em função da presença de resíduos de matéria fecal.

O uso da via retal para efeito local ocorre normalmente em casos de constipação, hemorroidas e irritações.

As principais formas farmacêuticas utilizadas para administração retal são:

- supositórios;
- cápsulas retais de gelatina;
- enemas: destinados a promover limpeza dos intestinos.

Via vaginal

Visa principalmente o tratamento local, sendo uma área com grande irrigação sanguínea. Evita efeito de primeira passagem hepático. Entre os princípios ativos utilizados

pela via vaginal, destacam-se os destinados ao tratamento de infecções do trato genitourinário, à restauração da mucosa vaginal e para contracepção.

As principais formas farmacêuticas são:

- sólidas: óvulos e comprimidos vaginais;
- semissólidas: pomadas, cremes e géis;
- aerossóis: emulsões O/A.

Parenterais

As vias parenterais apresentam a vantagem de promover a obtenção de um efeito imediato do princípio ativo, evitando sua inativação por enzimas digestivas, e, ainda, de promover a administração a pacientes inconscientes ou com dificuldade de adesão ao tratamento.

As formas farmacêuticas utilizadas são:

- soluções injetáveis, aquosas ou oleosas;
- suspensões;
- pós-liofilizados, para serem dissolvidos ou dispersos no momento da administração;
- dispersões coloidais.

O preparo de medicamentos deve considerar algumas precauções: devem ser estéreis, apirogênicos, isotônicos, isentos de materiais particulados; os solutos e solventes devem apresentar pureza química e microbiológica, devem ser preparados em ambientes controlados por pessoal qualificado e ser isentos de corantes.

A área de manipulação das preparações injetáveis deve conter, no máximo, 10.000 partículas de 0,5 µm por pé cúbico de ar aspirado, e a área de envase, de, no máximo 100. A eliminação de 20% dos contaminantes do ar pode ser feita filtrando-o, por meio de filtros HEPA, e renovando-o continuamente. O ambiente deve ser validado quanto à presença de partículas totais e viáveis de forma seguida. A área de classe 100 pode ser obtida utilizando-se módulos de fluxo laminar horizontal e vertical.

A água utilizada nas preparações injetáveis normalmente é obtida por destilação e/ou osmose reversa. Para medicamentos de reconstituição extemporânea, como pós-liofilizados, a água utilizada deve ser estéril e acondicionada em frascos hermeticamente fechados (água para injetáveis).

Via endovenosa

Injetáveis de pequeno e grande volume podem ser utilizados por essa via, permitindo um efeito farmacológico imediato, com completa biodisponibilidade do medicamento. O volume administrado dependerá do calibre da veia.

Podem ser administradas infusões do tipo *in bolus* e infusão contínua. No caso de infusão contínua, é possível manter concentrações constantes do fármaco. A liberação do fármaco pode ser controlada ou ajustada de acordo com as necessidades do paciente e pode ser regulada com precisão.

Soluções utilizadas devem ser, de preferência, administradas separadamente, pois nem sempre existe compatibilidade entre elas. Serão consideradas soluções incompatíveis quando ocorrer turvação, precipitados e alteração de cor (incompatibilidade física) ou decomposição maior do que 10% de um ou mais componentes da formulação dentro de 24 horas.

As soluções irritantes ou com potencial risco de efeitos adversos podem ser administradas por essa via, pois se o fármaco for administrado lentamente ou em solução com baixa concentração por mililitro, ficará amplamente diluído no sangue, e as características negativas do fármaco ficarão reduzidas.

Via arterial

O fármaco pode ser injetado diretamente em uma artéria, a fim de localizar seu efeito em um local ou órgão em particular.

Agentes antineoplásicos podem ser aplicados dessa maneira para tratamento de tumores localizados.

Via intramuscular

A administração por via intramuscular tem como objetivo depositar o medicamento no tecido muscular, que é ricamente irrigado pelo sangue; em consequência, o medicamento injetado movimenta-se rapidamente para a circulação sistêmica. O volume injetado, em geral, é de 3 mL ou menos, mas pode ser administrado até 5 mL em um músculo de grande porte.

Injeta-se o fármaco profundamente no tecido muscular. Medicamentos em solução aquosa são absorvidos mais rapidamente. Pode-se dissolver ou suspender substâncias em óleos, o que faz a velocidade de absorção ser lenta e uniforme. Substâncias de baixa solubilidade também são lentamente absorvidas a partir dessa via. As substâncias levemente irritantes que não podem ser aplicadas pela via subcutânea podem ser injetadas no músculo.

Via subcutânea

Na administração subcutânea, injeta-se uma pequena quantidade de medicamento líquido (em geral de 0,5 a 2 mL) no tecido subcutâneo. Essa via deve ser usada somente para medicamentos que não causam irritação tecidual; caso contrário, a injeção pode causar dor intensa, necrose e descamação dos tecidos. O medicamento é absorvido para dentro dos capilares próximos. A velocidade de absorção é, com frequência, uniforme e lenta, variando de acordo com a camada adiposa do paciente. Em consequência, uma dose do medicamento concentrado pode ter duração de ação mais longa do que aquelas por outras vias de administração. Portanto, é indicada para drogas que necessitam de absorção contínua, como heparina e insulina.

A injeção subcutânea provoca pouco trauma tecidual e oferece pouco risco de atingir vasos sanguíneos e nervos. Essa via é contraindicada para áreas que estejam inflamadas, edemaciadas, cicatrizadas ou com lesões e a pacientes com problemas de coagulação. É importante orientar o paciente sobre possíveis lesões inflamatórias locais, reduzidas com o rodízio dos locais de aplicação.

A absorção dos fármacos implantados sob a pele na forma de grânulos sólidos ocorre lentamente, por semanas. Os anticoncepcionais são administrados dessa forma com eficiência.

Hipodermóclise – infusão subcutânea

A infusão de fluidos e medicamentos por via subcutânea é denominada hipodermóclise ou terapia subcutânea e tem como objetivo a reposição hidroeletrólítica e/ou medicamentosa em pacientes crônicos ou em cuidados paliativos.

O tecido subcutâneo, por ser provido de capilares sanguíneos, torna-se via favorável à administração de fluidos e medicamentos, uma vez que estes serão absorvidos e transportados à macrocirculação.

A infusão de medicamentos por hipodermóclise está indicada para situações em que há impossibilidade de ingestão por via oral, impossibilidade de acesso venoso e desidratação moderada. A via é contraindicada em situações de distúrbios de coagulação, presença de edema, desidratação grave, lesões dérmicas e risco grave de congestão pulmonar (falência cardíaca).

A Tabela 4.1 mostra as principais informações sobre hipodermóclise para uso na prática clínica.

Além disso, alguns medicamentos administrados por infusão subcutânea não apresentam estudos farmacocinéticos, o que limita sua utilização de forma segura. Da mesma forma, para determinados fármacos, a indústria, por falta de estudos farmacocinéticos para infusão subcutânea, considera o uso como *off label*.

Outro ponto a ser considerado durante a prática da hipodermóclise é a verificação da compatibilidade entre os diferentes medicamentos e medicamentos com os diluentes; estes sempre devem ser checados pelo farmacêutico.

Via intradérmica

Na administração intradérmica, uma pequena quantidade de líquido é injetada dentro das camadas externas da pele, sofrendo pouca absorção sistêmica. Essa via normalmente é utilizada para administrar um anestésico local ou para fornecer substâncias em testes de alergia ou tuberculose.

O local mais apropriado para injeção é a parte ventral do antebraço, por ser facilmente acessada e relativamente sem pelos. Para teste alérgico, poderão ser requeridas a parte superior das costas, parte superior do tórax e dos braços.

Via intratecal

A barreira hematoencefálica e a barreira sangue-líquido cefalorraquidiano geralmente impedem ou retardam a passagem dos fármacos ao sistema nervoso central. Dessa forma, quando se deseja efeito rápido nas meninges ou no eixo cefalorraquidiano, utiliza-se essa via de administração. Os tratamentos oncológicos utilizam muito essa via.

Os medicamentos são aplicados diretamente no espaço subaracnóide. Nos bloqueios centroneuroaxiais (anestesia raquidiana), o anestésico pode ser injetado tanto pela via subaracnóidea como pela peridural, dependendo da necessidade, resultando em bloqueio simpático e motor e analgesia sensitiva no plano desejado.

Via intraperitoneal

A cavidade peritoneal oferece grande superfície de absorção a partir da qual as substâncias entram rapidamente na circulação. A absorção se faz melhor através do peritônio visceral; parte do medicamento passa pelo fígado e sofre metabolização antes de atingir a circulação sistêmica. Pode ser utilizada em pacientes com insuficiência renal que necessitam de diálise peritoneal.

TABELA 4.1

Informações sobre hipodermóclise

| Hipodermóclise | Informações |
|-------------------------------|---|
| Vantagens | Possibilidade de alta hospitalar precoce Biodisponibilidade sobreponível à da via endovenosa Absorção semelhante à da via intramuscular, atingindo concentrações séricas menores, mas com tempo de ação prolongado Baixo custo Não formação de coágulos Não causa tromboflebite Baixa incidência de infecções |
| Desvantagens | Reações locais (irritação) Presença de edema no sítio de infusão Não admite administração de eletrólitos sem diluição prévia em diluentes O volume máximo diário não pode ultrapassar 3.000 mL (em sítios diferentes); por isso, essa via não está indicada para casos de desidratação grave ou choque hipovolêmico, em que se necessita de volumes maiores de líquidos |
| Sítios de punção | Região deltóidea Região anterior do tórax Região abdominal Região anterior e lateral da coxa Região escapular |
| Medicamentos recomendados | Amicacina, aminofilina, ampicilina, atropina, cefepima, ceftriaxona, ceftazidima, cetamina, clonidina, clorpromazina, dexametasona, dipirona, escopolamina, fenobarbital, fentanil, furosemida, granisetrona, haloperidol, hidrocortisona, insulina, metadona, metilprednisolona, metoclopramida, midazolam, morfina, naloxona, octreotida, omeprazol, ondansetrona, prometazina, ranitidina, tobramicina, tramadol |
| Medicamentos não recomendados | Diazepam, diclofenaco, eletrólitos concentrados sem diluição, fenitoína, gentamicina, meperidina, pamidronato |
| Administração | O procedimento é realizado por meio de cateteres agulhados e não agulhados Taxa de infusão máxima: 500 mL/hora (geralmente entre 80 – 100 mL/hora) Sempre fazer rodízio de sítios (5 cm de distância entre eles) A diluição do medicamento pode ser realizada em água para injetáveis ou em cloreto de sódio 0,9%; recomenda-se diluir 1 mL de medicamento em 1 mL de diluente Medicamentos que só podem ser diluídos em cloreto de sódio 0,9%: cetamina, octreotida, ondansetrona Medicamentos que só podem ser diluídos em água para injetáveis: haloperidol Eletrólitos concentrados: sempre diluir em, ao menos, 100 mL de diluente; taxa de infusão de 60 a 125 mL/hora |

Tópicas

Via tópica

Preparações tópicas são aplicadas para um efeito local decorrente de uma ação física. As principais vias para um princípio ativo penetrar na pele são a transepidérmica (através da epiderme) e a transanexal (através dos anexos cutâneos). Fatores como a

concentração e a natureza do princípio ativo, o estado da pele e o comportamento do veículo podem influenciar a absorção percutânea.

As formas farmacêuticas de administração tópica são:

- pomadas;
- pastas;
- tinturas e soluções tópicas;
- loções;
- linimentos;
- emplastos: fornecimento contínuo de medicamentos em baixas concentrações.

Via oftálmica

A absorção se dá principalmente pelo epitélio do saco conjuntival, que, por ter uma pequena área, torna a absorção restrita. Fármacos oftálmicos aplicados topicamente são utilizados em razão de seus efeitos locais. Devido à irrigação sanguínea, pode ocorrer pequena ação sistêmica. O estado de funcionamento da córnea e da conjuntiva é essencial para o efeito desejado.

Geralmente são usados colírios, pomadas e vasoconstritores. As características físico-químicas das preparações oftálmicas modificam a tolerância do globo ocular, daí a importância de manter a isotonicidade e o cuidado com o tamanho das partículas no caso de suspensões. Há risco de irritação, contaminação e de ulceração de córnea por vasoconstrição ou pela perda de reflexos.

Outras vias

Via nasal e pulmonar

Estas vias permitem a administração de princípios ativos para a obtenção de efeitos locais e sistêmicos.

Medicamentos aplicados pela via nasal têm sua função exercida no trato respiratório superior. A via nasal caracteriza-se pela elevada vascularização, extensa superfície e nenhum efeito metabólico de primeira passagem hepática. Medicamentos com princípios ativos e/ou adjuvantes que possam alterar a viscosidade do muco e os movimentos ciliares não devem ser aplicados por via nasal.

A utilização da via nasal para efeito sistêmico aplica-se a moléculas sensíveis às enzimas do trato gastrointestinal, como as proteínas e os peptídeos. A biodisponibilidade dos fármacos aplicados por essa via depende da lipofilia e da massa molar dos princípios ativos; de aspectos relativos à formulação, como decomposição, pH, viscosidade e uso de promotores de absorção; e, ainda, das particularidades do local de absorção. O pH da formulação deverá favorecer a formação da forma molecular não ionizada.

A via pulmonar pode levar à retenção de princípios ativos no nível da traqueia, dos brônquios, bronquíolos, bronquíolos terminais ou dos alvéolos pulmonares. Atendida a região dos alvéolos, o princípio ativo é absorvido devido à extensa área dos capilares alveolares. O tamanho da partícula determinará a região a ser atingida. Medicamentos aplicados por essa via podem apresentar ação local, como, por exemplo, os broncodilatadores.

Os efeitos local ou sistêmico do princípio ativo na via pulmonar são determinados em função de suas propriedades físico-químicas, do tamanho da partícula, dos constituintes utilizados no preparo da forma farmacêutica e do tipo de material de envase/administração. A absorção pulmonar baseia-se no princípio de transporte por membranas, sendo a lipossolubilidade o fator determinante no grau de absorção. Prin-

cípios ativos com moléculas sob a forma de base ou ácido livre e que são solúveis no fluido pulmonar são mais absorvidos que seus respectivos sais.

O sucesso na terapia por via pulmonar está na administração correta do aerossol; o uso incorreto acarretará a deposição do produto inalado em local inadequado, prejudicando a obtenção do efeito pretendido.

LEITURAS RECOMENDADAS

Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Manual de cuidados paliativos. Rio de Janeiro: Diagramic; 2009.

Barros EJ, Barros HMT, organizadores. Medicamentos na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2010.

Ferreira KASL, Santos AC. Hipodermóclise e administração de medicamentos por via subcutânea: uma técnica do passado com futuro. *Prat Hosp*. 2009;11(65):109-4.

Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2003.

Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.

Neto G. Utilização da via subcutânea na prática clínica. *Rev Soc Portuguesa Med Int*. 2008;16(4):277-83.

Twycross R, Wilcock A, Thorp S. Palliative care formulary. Abingdon: Radcliffe Medical; 1998.

5

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Mayde Seadi Torriani
Luciana dos Santos
Elvino Barros

Ao contrário do que se pensa, a polifarmácia não garante, necessariamente, maior efetividade dos tratamentos, pois, além das vantagens que pode proporcionar, um maior número de efeitos indesejados pode ocorrer em função das interações entre os medicamentos.

As interações medicamentosas podem contribuir para um maior tempo de hospitalização, aumentar os custos da instituição e também o risco de danos potencialmente graves. Cerca de 15% dos pacientes admitidos nos hospitais podem apresentar uma interação medicamentosa no momento da admissão.

DEFINIÇÃO

A interação medicamentosa ocorre quando o efeito de um fármaco é modificado pela presença de outro, em geral aumentando a eficácia terapêutica, mas pode, também, diminuir a eficácia dos medicamentos associados ou mesmo gerar toxicidade. Interações podem ocorrer entre diferentes medicamentos, entre medicamentos e alimentos, entre medicamentos e tabaco, entre medicamentos e bebidas alcoólicas. Dessa forma, ao indicar um tratamento, deve-se observar não apenas os demais medicamentos utilizados pelo paciente, mas também seus hábitos de vida, a distribuição dos medicamentos ao longo do dia e como costumam ser ingeridos.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência e o grau de severidade de cada interação dependem tanto de fatores relacionados ao paciente como dos efeitos das interações (p. ex., a rota de absorção ou a dose de dependência).

Uma interação medicamentosa só ocorre após a ingestão do fármaco pelo indivíduo, e o risco de interação aumenta proporcionalmente ao número de fármacos usados. Estima-se que interações ocorram em 3 a 5% dos pacientes que utilizam poucos medicamentos; já para aqueles que fazem uso de 10 a 20 fármacos, essa taxa pode elevar-se para 20%; em pacientes críticos, pela alta complexidade da doença e do regime de fármacos utilizados, ela tende a ser ainda maior.

Os efeitos clínicos das interações podem não se manifestar em todos os pacientes ou podem ocorrer de forma diferente em cada um, com intensidades diversas.

O risco das interações medicamentosas aumenta conforme a idade do paciente, com o uso de múltiplos fármacos e, também, quando várias equipes médicas se envolvem no tratamento, prescrevendo diferentes medicamentos. Em crianças, os processos responsáveis pela metabolização e excreção dos

fármacos não se encontram totalmente desenvolvidos, podendo desencadear, nos primeiros anos de vida, problemas relacionados com os efeitos de toxicidade dos fármacos, ocasionando, assim, efeitos adversos importantes.

MECANISMOS DA INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Interação medicamentosa é o fenômeno que ocorre quando são administrados dois ou mais fármacos simultaneamente e seu efeito é alterado em comparação ao uso de cada fármaco isoladamente. Os medicamentos com frequência são associados a fim de melhorar um determinado efeito farmacológico. Entretanto, a grande maioria das interações conhecidas não é prevista e pode causar efeitos danosos ou perda do efeito de um ou de ambos os medicamentos.

Em geral, as interações dos medicamentos com menor margem terapêutica apresentam maior risco, por isso são mais importantes na clínica (p. ex., os digitálicos, teofilina, fenitoína e aminoglicosídeos, ou, ainda, medicamentos amplamente utilizados sem controle pela população, como antimicrobianos, anti-inflamatórios não esteroidais e anticoncepcionais orais).

Atualmente, diversos programas computadorizados são capazes de verificar as interações entre os fármacos, mas é necessária uma análise da equipe de atendimento para identificar quais as interações que apresentam relevância clínica para o paciente. Na Tabela 5.1 estão citadas algumas interações medicamentosas de relevância clínica.

CLASSIFICAÇÃO

As interações medicamentosas podem ser classificadas quanto ao seu início de efeito, quanto à gravidade, quanto à documentação na literatura e quanto ao mecanismo de ação.

TABELA 5.1

Exemplos de interações medicamentosas de relevância clínica

| Medicamentos | Mecanismo | Efeito da interação |
|--------------------------------------|--|--|
| Varfarina + antibióticos macrolídeos | Os antibióticos inibem o metabolismo da varfarina, e a ação da varfarina é prolongada pela redução da flora intestinal causada pelo uso dos macrolídeos. | Potencial risco de sangramento |
| Digoxina + amiodarona | A amiodarona pode diminuir a depuração da digoxina e prolongar seu efeito. | Aumento dos efeitos da digoxina |
| Teofilina + ciprofloxacino | Inibição do metabolismo hepático pelas quinolonas. | Toxicidade da teofilina |
| Linezolida + fluoxetina | Inibição do metabolismo da serotonina pela monoaminoxidase | Poderá resultar em risco aumentado de síndrome serotoninérgica (confusão mental, hipertermia, hipertensão, entre outros). A associação é contraindicada. |

Quanto ao **início de efeito**, podem ser classificadas em rápidas ou tardias:

- **Efeito rápido:** espera-se que o início dos efeitos clínicos ou adversos ocorra em até 24 após a administração dos fármacos; diante disso, requer intervenção ou monitoramento a fim de que se minimizem ou não os efeitos da interação.
- **Efeito tardio:** o início do efeito não é imediato, nas 24 horas após a administração dos fármacos, ele pode levar dias ou semanas para se tornar evidente.

Quanto à **gravidade do efeito**, as interações podem ser classificadas em graves, moderadas ou leves:

- **Graves:** o efeito da interação pode afetar a evolução clínica ou promover danos permanentes no paciente se não devidamente monitorada; requer intervenção a fim de prevenir ou minimizar os efeitos adversos. As interações de efeitos graves estão associadas com reações adversas clinicamente relevantes.
- **Moderadas:** o efeito da interação pode exacerbar ou alterar uma condição clínica do paciente, podem ser necessárias alterações na terapia.
- **Leves:** o efeito da interação pode não afetar o paciente, causando somente efeitos clínicos inconvenientes, não sendo necessário alterar a terapia ou realizar intervenções mais complexas.

Quanto à **documentação na literatura** das possíveis interações medicamentosas, estas são classificadas, de acordo com o grau de evidência descrita, em: muito bem documentada (grau de evidência excelente), bem documentada (grau de evidência bom), pouco documentada (grau de evidência suspeito ou razoável), muito pouco documentada (grau de evidência pobre) e improvável.

- **Excelente:** interação estabelecida por estudos controlados.
- **Bom:** a literatura sugere fortemente que a interação existe, mas são necessários estudos bem controlados para estabelecer a evidência.
- **Razoável:** há suspeita de interação medicamentosa, mas os estudos são pobres.
- **Pobre:** há possibilidade de interação medicamentosa, mas os estudos são pobres e estão relacionados com relatos de caso; há possível conflito clínico.
- **Improvável:** é necessária uma maior base farmacológica para estabelecer a presença de interação; a documentação é pobre.

Quanto ao **mecanismo de ação**, as interações podem ser classificadas em farmacodinâmicas ou farmacocinéticas:

- **Farmacodinâmicas:** as interações farmacodinâmicas são as que ocorrem entre dois ou mais fármacos, por meio de seus próprios mecanismos de ação, ou competindo junto aos receptores específicos. Produzem efeitos de antagonismo ou sinergismo.
 - **Sinergismo:** quando um fármaco potencializa o efeito do outro. A associação de fármacos nessa situação resulta em adição ou potencialização dos efeitos. Porém, os efeitos tóxicos também podem ocorrer. Justifica a utilização de associações medicamentosas para potencializar a eficácia do medicamento. Exemplos clássicos de sinergia benéfica são:
sulfametoxazol + trimetoprima → aumento da eficácia terapêutica por interferir em rotas metabólicas diferentes da bactéria
penicilina G cristalina + procaína → aumenta o tempo de ação da penicilina
 - **Antagonismo:** quando um fármaco anula o efeito do outro. Essas interações são de fácil detecção e caracterizam o antagonismo mútuo. Usa-se para combater um efeito adverso de algum fármaco. Interações nocivas podem diminuir a eficácia

do fármaco ou produzir efeito adverso. Em alguns casos, o antagonismo pode ser útil e desejável, como, por exemplo, o flumazenil como antagonista de benzodiazepínicos. No entanto, podem ocorrer efeitos indesejáveis quando os fármacos associados têm o mesmo perfil toxicológico como, por exemplo, o uso de vancomicina e gentamicina, pois os dois antibióticos apresentam potencial nefrotóxico mesmo quando usados de forma independente.

- *Idiosincrasia*: nos casos em que a resposta à terapia difere dos efeitos esperados dos dois fármacos em uso.

■ **Farmacocinéticas**: as interações farmacocinéticas, de acordo com o sítio de ação, podem estar relacionadas com os processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação. Essas interações podem diminuir o gradiente de concentração dos fármacos, interferindo na biodisponibilidade e na eficácia terapêutica.

- *Na absorção*: o intestino delgado é o principal sítio de absorção de fármacos. A absorção gastrointestinal de um medicamento pode ser alterada quando ele é administrado conjuntamente com antiácidos, substâncias adsorventes, resinas ou alimentos, por exemplo.

A alteração no pH gástrico ou intestinal pode afetar as velocidades de desintegração, dissolução ou absorção. A perda da acidez gástrica decorrente de tratamento com inibidores da bomba de prótons pode afetar a absorção de alguns fármacos, diminuindo sua lipossolubilidade, dificultando a passagem através da membrana gástrica.

Os antiácidos também são capazes de afetar a motilidade gastrointestinal e modificar a solubilidade de alguns medicamentos ao formar compostos pouco solúveis. Isso ocorre, por exemplo, quando são administrados medicamentos com cálcio, magnésio ou alumínio com tetraciclina ou rifampicina. Recomenda-se administrar medicamentos que contenham esses cátions pelo menos duas horas após a ingestão de outro medicamento, a fim de evitar perda de absorção e eficácia terapêutica, uma vez que o alumínio diminui o esvaziamento gástrico e o magnésio aumenta a motilidade gastrointestinal.

A administração de substâncias adsorventes, como carvão ativado, diminui a absorção de digitálicos e de alguns antimicrobianos. Por isso seu uso para tratamento de algumas intoxicações. A colestiramina, substância sequestradora de ácido biliar muito utilizada, também altera a absorção de alguns fármacos, como fenobarbital, tiroxina, vitamina D, loperamida e ácido acetilsalicílico.

As interações relacionadas ao processo de absorção também podem alterar a flora intestinal e prejudicar o efeito de alguns fármacos. Alguns antibióticos orais reduzem a flora bacteriana no intestino grosso; essas bactérias são responsáveis pelo metabolismo ou desconjugação de alguns fármacos que entram no intestino durante o ciclo entero-hepático. Por exemplo, quando contraceptivos e antibióticos orais são administrados concomitantemente, uma falha de desconjugação diminui a reabsorção do contraceptivo para a circulação, fazendo com que seus níveis plasmáticos fiquem abaixo do limite terapêutico.

- *Na distribuição*: após o fármaco alcançar a circulação sanguínea, sua captação pelos tecidos depende de vários fatores. A distribuição de um medicamento depende tanto das características físico-químicas de seu princípio ativo como das condições fisiológicas do paciente. As propriedades físico-químicas do medicamento são fundamentais e incluem tamanho molecular, polaridade, solubilidade aquosa e lipídica e a habilidade de atravessar membranas. A distribuição também depende do fluxo sanguíneo tecidual.

As interações que alteram a distribuição dos medicamentos ocorrem, normalmente, na união das proteínas plasmáticas e tissulares. Tais interações têm importância clínica com fármacos de estreita margem terapêutica (medicamentos que apresentam o valor da dose tóxica bastante próximo do valor da dose

eficaz), que se unem em grande proporção às proteínas plasmáticas (>90%), especialmente albumina, com pequeno volume de distribuição e que são eliminados lentamente. O aumento do efeito farmacológico inicia de forma rápida, mas desaparece depois de alguns dias de tratamento, pois também aumenta a quantidade de fármaco livre disponível para ser eliminado pelo rim ou pelo fígado.

- *No metabolismo*: estas interações são de grande importância clínica e ocorrem por meio de dois mecanismos – inibição ou indução enzimática. Muitos medicamentos são potentes indutores do metabolismo hepático, por meio do citocromo P450. Como resultado da indução enzimática, o metabolismo dos medicamentos aumenta, diminuindo as concentrações plasmáticas e o efeito farmacológico quando os metabólitos são inativos ou, se são ativos, pode acarretar em efeitos tóxicos. A indução enzimática é dose-dependente, e o retorno aos níveis normais pode levar vários dias. Entre os agentes clássicos indutores enzimáticos do citocromo P450 estão a rifampicina, a carbamazepina, a fenitoína, o fenobarbital, a progesterona e a testosterona.

Em síntese, tanto na indução quanto na inibição, os principais efeitos decorrentes de interações entre os fármacos são: concentrações aumentadas do fármaco (efeito terapêutico ou tóxico), perda de efeito (concentração plasmática menor do que a mínima efetiva), diminuição no tempo de ação (pelo aumento na velocidade de biotransformação).

- *Na eliminação*: a grande maioria das interações que modificam a excreção de medicamentos compreende três mecanismos básicos – alteração do fluxo glomerular, alteração na reabsorção e alteração da secreção tubular.

Substâncias que diminuem o pH urinário podem aumentar a velocidade de excreção de fármacos básicos e diminuir a velocidade de excreção de fármacos ácidos. O bicarbonato de sódio, por exemplo, atua de forma a aumentar o pH urinário, tendo efeito oposto ao descrito anteriormente. Esses efeitos sobre o pH urinário interferem nos processos de reabsorção.

A secreção tubular do plasma para urina é um processo ativo que envolve transportadores específicos para ácidos e bases fracos. Um ácido fraco (ou base) pode competir com outro por esse transporte, reduzindo a velocidade de secreção tubular, diminuindo a depuração renal e aumentando as concentrações plasmáticas do fármaco. Uma das interações mais eficazes é a da penicilina com a probenecida; essa interação reduz a eliminação da penicilina, aumentando a meia-vida do antimicrobiano.

INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACOS E ALIMENTOS

No ambiente hospitalar, as interações fármaco-alimento podem comprometer a eficácia da terapia medicamentosa. Em geral, a maioria dos pacientes internados é composta por idosos, fazendo uso de diversos medicamentos e/ou apresentando distúrbios metabólicos. Nesses casos, se o medicamento não for administrado corretamente, poderá ocasionar falha terapêutica e/ou aumento nos efeitos adversos.

A maior parte das interações fármaco-alimento ocorre em nível de absorção (interação farmacocinética) e se relaciona com a diminuição da solubilidade do princípio ativo devido a formação de complexos, modificação do fluxo sanguíneo, alteração da motilidade gastrointestinal e por formação de barreiras físicas que impedem o contato do fármaco com as superfícies de absorção (mucosa gástrica e intestinal).

Como regra, a administração de medicamentos logo após ou junto às refeições é prejudicial a sua absorção. Entretanto, há exceções, como hidroclorotiazida, teofilina, metoprolol e diazepam, que, na presença de carboidratos e gorduras, são mais bem absorvidos. Alguns anti-inflamatórios e antimicrobianos têm seus efeitos colaterais amenizados quando ingeridos junto com alimentos. Sucos de frutas cítricas também

devem ser evitados na ingestão de medicamentos, pois prejudicam a absorção destes devido à possibilidade de alteração do pH gástrico. Entre as interações clássicas de medicamento-alimento, citam-se as tetraciclínas e alimentos ricos em cálcio (leite), cuja interação leva à formação de quelatos insolúveis que são excretados pelas fezes (Tabela 5.2).

Outra interação a ser considerada é a que ocorre entre o suco de *grapefruit* e determinados medicamentos que sofrem interferência do citocromo P450 em seu metabolismo. O *grapefruit* contém bioflavonoides e furanocumarinas que podem se ligar ao citocromo (CYP3A4) e prejudicar seu metabolismo tanto por inativação quanto por inibição. Os inibidores da protease, por exemplo, quando administrados com o suco de *grapefruit*, apresentam um aumento de seu efeito terapêutico ou da toxicidade; já a digoxina e a ciclosporina têm uma diminuição na absorção e na biodisponibilidade.

INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACOS E NUTRIENTES

A utilização de sonda enteral é indicada para pacientes impossibilitados de receber alimentos e medicamentos por via oral. A grande disponibilidade de medicamentos orais, associada ao baixo custo e aos menores riscos de infecção em comparação com os parenterais, acaba justificando a escolha de formas sólidas e líquidas orais para administração via sonda. O medicamento, para ser administrado via sondas/tubos de alimentação, deve estar sempre na forma líquida. Se não estiver nessa forma, deve-se derivar o sólido (comprimidos e cápsulas) em líquido (solução extemporânea ou suspensão), pois assim ele é rapidamente absorvido e causa menos riscos de oclusão; obviamente, ao se derivar uma forma sólida oral em uma preparação extemporânea, há alteração nas características de biodisponibilidade do fármaco derivado e a resposta terapêutica poderá ser diferente da esperada.

Muitos medicamentos acabam interagindo com os nutrientes da formulação da dieta, provocando alterações na resposta clínica dos pacientes, em função das varia-

TABELA 5.2

Exemplos de interações entre medicamentos e alimentos

| Medicamento | Efeito da interação | Manejo de administração |
|----------------|--|---|
| Captopril | A presença de alimentos reduz a absorção em 10 a 50%. Devem-se evitar alimentos ricos em potássio. | Administrar em jejum, 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos. |
| Ciprofloxacino | Os alimentos não afetam a extensão total da absorção, mas derivados lácteos e bebidas fortificadas com cálcio acabam quelando o antibiótico. | Recomenda-se que a administração seja realizada 2 horas após as refeições (principalmente na presença de cálcio). Em caso de sintomas gastrintestinais, considerar a administração com alimentos. |
| Didanosina | A presença de alimentos diminui a biodisponibilidade das cápsulas de liberação lenta em até 19% e da suspensão oral em aproximadamente 50%. | Sempre administrar em jejum, ao menos de 30 minutos antes ou 2 horas após a ingestão dos alimentos. |
| Levotiroxina | A presença de alimentos diminui a absorção do medicamento. | Administrar o medicamento com o estômago vazio, 30 a 60 minutos antes do café da manhã, com água. |

ções de seu nível sérico. Entre os medicamentos com maior variação sérica está a fenitoína, que pode apresentar até 75% de redução na sua biodisponibilidade se administrada concomitantemente com a dieta enteral (possível formação de complexo entre a fenitoína e proteínas e/ou cloreto de cálcio), necessitando de pausa na dieta de duas horas antes e após a administração do fármaco (Tabela 5.3).

Para medicamentos cuja absorção é favorecida pelo esvaziamento, a administração via sonda com localização gástrica também requer pausa na dieta, de 30 a 60 minutos, antes e após a administração do medicamento, para um efeito terapêutico adequado; para medicamentos cuja absorção se dá no intestino, recomenda-se que a dieta seja pausada, ao menos, 15 minutos antes e após a administração. Orienta-se a irrigar a sonda com 5 a 30 mL de água antes e após a administração dos medicamentos a fim de retirar os resíduos e evitar possíveis obstruções dos tubos; a pausa na dieta enteral é recomendada inclusive para dietas contínuas. Os medicamentos nunca devem ser misturados às dietas enterais (nos recipientes).

TABELA 5.3

Exemplos de interações entre medicamentos e dietas enterais

| Medicamento | Efeito da interação | Manejo de administração |
|----------------|--|--|
| Omeprazol | O medicamento é gastrorresistente, e sua absorção se dá em pH alcalino no intestino (duodeno). Se triturado, poderá perder seu efeito e, ainda, obstruir a sonda nasogástrica. | Há, no mercado, formulações de omeprazol que podem ser dispersas em 15 mL de água ou suco de laranja, abacaxi, tomate ou maçã para administração via sonda gástrica ou entérica. Pausa na dieta enteral de 30 minutos a 1 hora é recomendada. |
| Fenitoína | A administração com dieta enteral poderá resultar em redução na absorção do medicamento em torno de 50 a 75%, prejudicando o efeito terapêutico. A fenitoína também acaba aderindo às paredes das sondas e formando precipitado com proteínas e cálcio presentes na composição da dieta enteral. | Pausar a dieta duas horas antes e após a administração da fenitoína. Os níveis séricos devem ser monitorados pela equipe. Se não for possível pausar as duas horas, ao menos uma hora (antes e após) de interrupção da dieta já minimiza o efeito da interação. Os comprimidos (diluídos em água) seguem a mesma orientação. |
| Varfarina | A administração concomitante com a dieta enteral poderá reduzir o efeito anticoagulante, resultado da interferência da dieta na absorção do medicamento e da vitamina K presente na formulação da nutrição (efeito de antagonismo). | O INR deve ser monitorado e deve-se considerar o aumento de dose da varfarina ou a substituição por outros anticoagulantes, como heparina ou enoxaparina. A dieta deve ser pausada uma hora antes e após a administração da varfarina. |
| Ciprofloxacino | Pode ocorrer diminuição dos níveis séricos quando administrado via sonda gástrica ou entérica e, isso, pode resultar em redução do efeito antimicrobiano. Ocorre reação de quelação entre o fármaco e os nutrientes da dieta, diminuindo a biodisponibilidade do ciprofloxacino. | Pausar a dieta 2 horas antes ou 4 horas após para administrar qualquer antibiótico das fluoroquinolonas. Na prática, sugere-se interromper a dieta, ao menos, 1 hora antes e reiniciá-la 2 horas após a administração do ciprofloxacino. |

INR: índice de normalização internacional do tempo de protrombina.

INTERAÇÕES ENTRE MEDICAMENTOS E FITOTERÁPICOS

Outra questão importante a ser considerada é o uso de fitoterápicos como alternativa na terapêutica e a automedicação. Os fitoterápicos são frequentemente utilizados na forma de chás ou infusões e, dessa forma, é impossível estimar quais os princípios ativos presentes e a concentração de cada um. O uso de *ginkgo biloba*, *hypericum perforatum*, *kava kava*, valeriana, entre outros, tem sido amplamente divulgado pela mídia, levando ao mau uso, somado à percepção popular de que são alternativas naturais e sem possibilidade de dano. As interações entre fitoterápicos e fármacos quimicamente definidos são com frequência descritas com intensidades que não podem ser desprezadas. Fitoterápicos têm o potencial tanto para elevar quanto para suprir a atividade do citocromo P450; tais efeitos são mais comuns no intestino, onde altas concentrações de fitoquímicos são alcançadas. Além disso, podem interferir na atividade farmacológica dos medicamentos, modificando sua captação celular por meio de interações com os transportadores, alterando, assim, sua efetividade. Podem-se citar como exemplos a interação entre a varfarina e o *ginkgo biloba*, que poderá potencializar o risco de sangramento no usuário, e a interação entre a digoxina e o *ginseng*, que poderá elevar significativamente a concentração plasmática da digoxina.

INTERAÇÕES FARMACÊUTICAS (INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS)

A incompatibilidade medicamentosa, também conhecida como interação farmacêutica, ocorre quando dois ou mais medicamentos injetáveis são misturados, no mesmo recipiente ou equipo, e o produto obtido é diferente do esperado. Representam um grupo de interações *in vitro* e ocorrem durante o preparo do medicamento, antes de ele ser administrado no paciente. São classificadas em:

- **Físicas:** as incompatibilidades físicas podem ser detectadas visualmente e manifestam-se como precipitado ou turvação, alterações na cor da solução ou formação de espuma. Em alguns casos, a precipitação é mais lenta e relaciona-se com a concentração final da solução, podendo ocorrer durante a administração, acarretando maior risco para o paciente.
- **Químicas:** as incompatibilidades químicas implicam degradação irreversível de um dos componentes da solução, que pode ser consequência de processos de hidrólise, oxidação ou isomerização. O produto desse processo pode não apresentar alterações visíveis nas soluções, mas produz um efeito nulo ao paciente ou de grande prejuízo, acarretando riscos de falta de efetividade ou alta toxicidade.

As incompatibilidades podem ser verificadas quando se misturam dois ou mais fármacos na mesma solução, na mesma seringa ou, ainda, quando são administrados em via Y concomitantemente. Qualquer alteração no aspecto do medicamento ou solução (turvação, alteração de coloração, precipitados) é indicativo de interação farmacêutica. As incompatibilidades medicamentosas são facilmente evitáveis com medidas simples, como:

- Respeitar as orientações do fabricante quanto à reconstituição (volume e diluente compatível), diluição (concentração máxima permitida) e condições de armazenamento pós-diluição
- Somente adicionar outros fármacos nas soluções (tanto em frasco ou em equipo Y) se existe a garantia de compatibilidade
- Proteger as soluções de calor excessivo ou luz solar direta
- Preparar as soluções no momento do uso, a menos que tenha garantia de estabilidade
- Evitar administrar concomitantemente soluções nutritivas parenterais e medicamentos

LEITURAS RECOMENDADAS

- Braegger C, Decsi T, Dias JA, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(1):110-22.
- Brunton JLO. Pharmacokinetics and pharmacodynamics: the dynamics of drug absorption, distribution, action, and elimination. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. *Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics.* 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1-39.
- Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics.* 2006;61(6):515-20.
- Flockhart DA, Tanus-Santos JE. Implications of cytochrome P450 interactions when prescribing medication for hypertension. *Arch Intern Med.* 2002;162(4):405-12.
- Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet.* 2000;355(9198):134-8.
- Martinbiancho J, Zuckermann J, Santos L, Silva MM. Profile of drug interactions in hospitalized children. *Pharm Pract.* 2007;5(4):157-61.
- Moura CS, Acurcio FA, Belo NO. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 2009;12(3):266-72.
- Oga S. Interações medicamentosas. In: Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V. *Farmácia clínica e atenção farmacêutica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 78-85.
- Pandit NK. *Introdução às ciências farmacêuticas.* Porto Alegre: Artmed; 2008.
- Papadopoulos J, Smithburger PL. Common drug interactions leading to adverse drug events in the intensive care unit: Management and pharmacokinetic considerations. *Crit Care Med.* 2010;38(6 Suppl):S126-35.
- Pivatto Júnior F, Bernardi RB, Barros HMT. Interações medicamentosas. In: Barros E, Barros HMT, organizadores. *Medicamentos na prática clínica.* Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 101-19.
- Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health-Syst Pharm.* 2008;65(24):2347-57.

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS E EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Isabela Heineck
Tatiane da Silva Dal Pizzol

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Definição, causas e consequências do uso racional de medicamentos

O uso racional de medicamentos é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS)^{1,2} como a administração de fármacos apropriados ao paciente conforme suas necessidades clínicas, em doses que satisfaçam suas características individuais, por um período de tempo adequado, com o menor custo para ele e para a comunidade.

Infelizmente, essa situação ocorre em menos de 50% dos tratamentos. Esse dado é mais preocupante ainda quando associado à informação de que, na maioria dos países de baixa renda, os medicamentos representam os maiores gastos públicos com saúde, perdendo apenas para os gastos com pessoal. Para as famílias, os medicamentos também representam a principal fonte de despesas com a saúde.

As causas que levam ao uso irracional de medicamentos incluem:

- falta de conhecimento;
- habilidades ou informações inadequadas por parte de profissionais e pacientes;
- excesso de trabalho dos profissionais da saúde;
- disponibilidade irrestrita de medicamentos associada à promoção voltada exclusivamente para os lucros das vendas desses produtos.

O fenômeno da “medicalização da saúde”, evidenciado nas últimas décadas, favorece o uso inadequado dos recursos terapêuticos, acarretando consequências negativas tanto para o paciente quanto para as instituições e os sistemas de saúde de forma geral (Quadro 6.1).

Medidas para a promoção do uso racional de medicamentos

Diversas medidas são recomendadas para a promoção do uso racional de medicamentos, e elas dependem de esforços provenientes de vários setores, como governos e autoridades sanitárias, instituições de ensino e pesquisadores, instituições e profissionais da saúde. Algumas dessas medidas serão apresentadas na sequência.

QUADRO 6.1**Consequências do uso irracional de medicamentos**

- Tratamentos ineficazes resultando em exacerbação ou prolongamento da doença
- Tratamentos inadequados com aumento de reações adversas, desconforto e dano ao paciente
- Aumento da resistência microbiana aos antibióticos
- Falta de acesso para os pacientes que realmente necessitam do medicamento prescrito, inclusive em demandas judiciais
- Sobrecarga do sistema de saúde (novas consultas e internações hospitalares)
- Perda de confiança do paciente no sistema de saúde
- Desperdício de recursos individual e coletivo
- Descarte inadequado com impacto para o meio ambiente

Políticas para o uso de medicamentos e regulamentação adequada

Ações isoladas têm pouco impacto sobre o uso de medicamentos; dessa forma, uma abordagem multidisciplinar e coordenada pela autoridade sanitária nacional, em parceria com representantes regionais e locais, deve fazer parte das estratégias de promoção do uso racional de medicamentos. As políticas e ações devem abranger o setor público e privado e envolver todas as partes interessadas, de forma a obter maior sucesso. É de fundamental importância a elaboração e a implementação de legislação e regulação sobre os produtos utilizados com fins terapêuticos. Em países com um sistema de registro de medicamentos mais rigoroso, por exemplo, pode-se observar uma relação custo-benefício mais favorável nas prescrições. No Brasil, os problemas decorrentes da automedicação motivaram a publicação de uma resolução (RDC nº 20/2011)³ que restringe a utilização de antimicrobianos. Essa resolução estabelece critérios para a embalagem, a rotulagem, a dispensação e o controle desses medicamentos. Espera-se que essa medida racionalize a utilização desses agentes, reduzindo a resistência microbiana.

Recursos suficientes para garantir a disponibilidade de medicamentos e de pessoal da saúde

Os governos devem investir recursos suficientes para garantir o acesso a medicamentos essenciais e o atendimento da população por profissionais capacitados e comprometidos com a saúde pública. Sem recursos suficientes, dificilmente se consegue desenvolver, de forma adequada, as medidas recomendadas para a promoção do uso racional de medicamentos. Insucesso terapêutico, sofrimento desnecessário e desperdício de recursos são razões suficientes para justificar investimentos nessa área.

Boas práticas relacionadas à venda de medicamentos

Incentivos financeiros podem promover fortemente o uso racional ou irracional de medicamentos. Entre os que promovem o uso irracional estão, por exemplo, a remuneração de prescritores pela venda de medicamentos e os prêmios distribuídos para farmácias que atingem grandes metas de vendas de certos produtos. Entretanto, disponibilizar medicamentos essenciais gratuitamente faz os pacientes solicitarem a prescrição desses produtos, direcionando a prescrição para medicamentos mais seguros e eficazes.

Comissão de farmácia e terapêutica

No contexto local, é altamente recomendável a constituição de comissões multidisciplinares com o objetivo de assegurar o uso seguro e eficaz dos medicamentos. Em hospitais, a existência dessas comissões tem sido exitosa, e as atividades normalmente desenvolvidas são a seleção de medicamentos, o desenvolvimento de protocolos ou diretrizes clínicas, a realização de treinamentos, a produção de material informativo impresso, a realização de auditorias e o desenvolvimento de ações de farmacovigilância.

Os membros das comissões disciplinares, tanto os executivos como os consultores, devem ser isentos de conflitos de interesse e representar a maior parte das especialidades médicas, da administração e da farmácia da instituição.

Fatores críticos para o sucesso incluem objetivos claros, mandato firme, apoio por parte da administração do hospital, transparência, ampla representação, competência técnica, abordagem multidisciplinar e recursos suficientes para implementar as decisões da comissão.

Auditoria, supervisão e feedback

Outra medida recomendada para qualificar o uso de medicamentos é a realização de auditorias ou supervisões com posterior *feedback*. O termo em inglês utilizado para denominar essa estratégia, geralmente aplicada em ambiente hospitalar, é *Drug Use Evaluation*. A prescrição é frequentemente o foco dessas auditorias, que têm sido desenvolvidas pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica.

Como exemplo de auditoria realizada em nosso meio, pode-se citar o estudo que teve por objetivo verificar a adequação do uso de vancomicina em um hospital universitário. Como resultados, os autores observaram 39% de adequação em relação à indicação e baixa frequência na solicitação de culturas (54%) e de determinação dos níveis de creatinina (57%) antes do início do tratamento, além de dose (42%) e duração da terapia (63%) incorretas e ausência de determinação da concentração plasmática da vancomicina em 73% dos casos. Estudos como esse fornecem o diagnóstico de uma situação específica e devem subsidiar medidas concretas no sentido de corrigir o uso dos medicamentos nas instituições de saúde. As medidas recomendadas podem ser de cunho educativo ou restritivo; medidas punitivas não apresentam resultados positivos.

Diretrizes clínicas

Diretrizes para a prática clínica são recomendações desenvolvidas de forma sistemática para auxiliar profissionais da saúde e pacientes na tomada de decisões acerca de circunstâncias clínicas específicas. Contemplam indicações e contraindicações, bem como benefícios esperados e riscos do uso de tecnologias em saúde (procedimentos, testes diagnósticos, medicamentos, etc.) para grupos de pacientes definidos.

Diretrizes baseadas em evidências clínicas são fundamentais para a promoção do uso racional de medicamentos, na medida em que orientam condutas para a obtenção de diagnósticos e tratamentos mais satisfatórios. Para garantir sua efetividade, é recomendado que sejam desenvolvidas considerando o nível de atenção à saúde onde serão aplicadas, com a maior participação possível dos usuários (profissionais da saúde); que tenham ampla divulgação, que sejam de fácil leitura e que sejam atualizadas com frequência.

Essa medida é mais comum em países desenvolvidos; nos demais, estima-se que menos de 40% dos pacientes no setor público e menos de 30% no privado estejam sendo tratados de acordo com diretrizes clínicas. No Brasil, merece destaque o projeto de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde,⁴ que visa a elaboração e à publicação de protocolos clínicos para as doenças e as condições tratadas com os medicamentos hoje integrantes do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Até o momento, foram produzidos cerca de 50 protocolos.

Lista de medicamentos essenciais

Segundo Wannmacher,⁵ medicamentos essenciais são aqueles que satisfazem as necessidades de atenção à saúde da maioria da população. São selecionados de acordo com sua relevância na saúde pública, evidências quanto à eficácia e à segurança e com estudos comparados de custo-efetividade. Devem estar sempre disponíveis, nas quantidades adequadas, nas formas farmacêuticas requeridas e a preços que os indivíduos e a comunidade possam pagar. Uma lista de medicamentos essenciais serve como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica, na medida em que apresenta uma relação reduzida de itens, facilitando a gestão (aquisição, armazenamento, distribuição) e a utilização (prescrição, dispensação e administração) desses recursos. Um estudo multicêntrico realizado com o objetivo de verificar a adesão às listas de medicamentos essenciais e a disponibilidade destes em unidades de saúde de oito municípios brasileiros observou a ausência de aproximadamente 24% dos medicamentos prescritos nas listas municipais. Os autores atribuem esse percentual à não adesão dos prescritores aos padrões de seleção empregados na elaboração dessas listas e ao desconhecimento da lista de medicamentos essenciais disponíveis no município. Argumentam, ainda, que esse resultado pode indicar que as listas municipais analisadas não estão contemplando adequadamente as necessidades terapêuticas dos serviços de saúde investigados. Esses dados evidenciam a necessidade de constante atualização e divulgação desse importante instrumento.

Educação da população

O usuário tem papel importante para o sucesso do tratamento; logo, precisa ser informado sobre riscos, benefícios, modo de uso, armazenamento e descarte dos medicamentos. Os profissionais da saúde devem investir parte do tempo do atendimento na educação do paciente e fornecer instruções por escrito e prescrição legível. As autoridades sanitárias devem garantir adequada rotulagem, bula com instruções precisas, legíveis e de fácil compreensão para leigos. A propaganda de medicamentos também deve ser controlada, pois exerce forte influência sobre o consumo. Campanhas educativas e a inclusão desse tema na educação infantil e na educação de adultos também são altamente recomendadas.

Aprendizagem baseada em problemas nos currículos de graduação

A qualidade da formação básica em farmacoterapia para alunos de graduação da área da saúde pode influenciar significativamente a prescrição e o uso de medicamentos de forma geral. Na medicina, a aprendizagem baseada em problemas foi adotada por instituições de ensino superior de vários países e tem sido recomendada por integrar e desenvolver conhecimentos, atitudes e habilidades. Recomenda-se a utilização de diretrizes clínicas e listas de medicamentos essenciais no desenvolvimentos dos problemas. Uma revisão sistemática sobre o tema, no entanto, concluiu, após avaliar 25 estudos, que não há evidências de superioridade dessa metodologia em relação ao

ensino tradicional e sugere que sejam estabelecidos desfechos claros e padronização de metodologias para futuras avaliações.

Educação continuada em serviço como requisito para o exercício profissional

Em muitos países industrializados, os profissionais precisam participar de cursos de educação continuada para poder exercer a profissão. Recomenda-se o uso da metodologia da aprendizagem baseada em problemas, da modalidade presencial, além do envolvimento de instituições de ensino superior, do Ministério da Saúde e de associações profissionais. No Brasil, mais especificamente na área farmacêutica, o Ministério da Saúde tem apoiado iniciativas de educação continuada na modalidade a distância, em razão da grande extensão territorial. Como exemplo, podem-se citar os cursos promovidos pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – *Farmacêuticos na APS: construindo uma relação integral* – e pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) – *Formação para a gestão da assistência farmacêutica – EAD: uma proposta em rede para a qualificação da assistência farmacêutica no SUS*.

Informações independentes

Fontes imparciais são dificilmente acessadas nos países em desenvolvimento. A informação é, com frequência, proporcionada pela indústria farmacêutica, e, portanto, o enfoque tem um alto componente publicitário e comercial. No Brasil, o uso de bulários é frequente, e são escassas as publicações independentes. Nesse sentido, destaca-se o Formulário Terapêutico Nacional,⁶ publicação disponibilizada gratuitamente na internet e que reúne informações sobre os medicamentos constantes na lista de Medicamentos Essenciais do Brasil, a RENAME. Os Centros de Informação sobre Medicamentos desempenham um papel fundamental no processo de atenção à saúde, pois subsidiam os profissionais com informações relevantes para a tomada de decisões. Nas últimas décadas, a tecnologia da computação mudou drasticamente a habilidade em armazenar e acessar as informações. A internet permite que o usuário acesse a literatura científica, publicações governamentais e notícias com maior facilidade e rapidez. No entanto, a maioria dos profissionais não está treinada para avaliá-las criticamente. Para que os profissionais da saúde possam promover o uso racional de medicamentos, devem adquirir conhecimentos e desenvolver habilidades relacionadas à análise crítica da literatura científica.

FARMACOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

O que é farmacoterapia baseada em evidências?

A constante introdução de novas tecnologias de saúde no mercado, o elevado custo individual e coletivo com produtos e serviços de saúde e a importância da escolha adequada do tratamento, entre as diversas opções disponíveis, têm exigido o uso das evidências científicas no processo individual de decisão terapêutica. Nesse contexto, a escolha do medicamento mais adequado entre as opções disponíveis constitui, muitas vezes, um desafio para o profissional da saúde. A medicina baseada em evidências popularizou-se no meio acadêmico e profissional como um novo paradigma da prática médica. Constitui-se no uso consciente, explícito e judicioso das melhores evidências atuais disponíveis para a tomada de decisões acerca do cuidado com os pacientes. Hoje, estende-se a outros profissionais da saúde sob diversas denominações, como prática baseada em evidências ou farmacoterapia baseada em evidências (FBE). A FBE nada mais é do que a prática baseada em evidências envolvendo a escolha de um agente farmacoterapêutico para profilaxia ou tratamento.

No contexto individual, a FBE contribui para a resolução de problemas clínicos que necessitam de uma tomada de decisão envolvendo a prescrição de determinado medicamento a um paciente em particular. No contexto institucional, a FBE pode dar suporte aos processos de inclusão/exclusão de medicamentos na lista de medicamentos padronizados de um hospital ou na relação de medicamentos essenciais de um município, por exemplo.

A FBE destaca que, na seleção das melhores evidências atuais disponíveis, deve-se respeitar a hierarquia de força das evidências para decisões envolvendo intervenções medicamentosas. Essa hierarquia está diretamente relacionada com os tipos de estudos clínicos, apresentados mais adiante, neste capítulo. Para a tomada de decisão, as melhores evidências atuais disponíveis devem vir acompanhadas de uma análise de riscos, benefícios, inconveniências, custos associados e preferências do paciente.

Quais os prós e contras da farmacoterapia baseada em evidências?

Em última análise, a FBE contribuirá de forma expressiva para o uso racional dos medicamentos nos diversos níveis de atendimento ao paciente, proporcionando:

- a) maior chance de sucesso terapêutico;
- b) economia com gastos desnecessários;
- c) uso seguro de medicamentos.

Nessa perspectiva, paciente, profissional e instituição/sociedade “saem ganhando”, à medida que o profissional engajado na FBE integra conhecimento de pesquisa com outros fatores que afetam o processo de decisão clínica. Não substitui o julgamento clínico, e sim auxilia no julgamento clínico com informações sobre a melhor evidência disponível.

Contudo, nem todas as questões relevantes ao cuidado de um paciente são de natureza científica ou dispõem de evidência disponível na literatura. Outro problema da FBE é a restrição de tempo dos profissionais da saúde para a busca e análise das evidências disponíveis na literatura. A maioria dos profissionais não tem tempo suficiente, em seu horário de trabalho, para buscar, na vasta literatura médica, os artigos mais importantes. O conhecimento necessário para a leitura crítica dos artigos selecionados é outro desafio a ser superado.

Etapas na prática da farmacoterapia baseada em evidências

O Quadro 6.2 apresenta as principais etapas na prática da FBE.

Formular uma boa questão clínica

O primeiro passo na prática da FBE é reconhecer a necessidade de informação sobre determinada intervenção farmacoterapêutica e convertê-la em uma questão que possa ser respondida. Uma boa questão clínica é aquela que define com precisão o problema do paciente, contemplando as informações necessárias para resolver esse problema.

Os principais elementos que deverão estruturar uma questão envolvendo intervenções farmacológicas podem ser sistematizados com o auxílio do acrônimo inglês PICO (Quadro 6.3). Como exemplo, imagine-se que, em determinado hospital, a Comissão de Farmácia e Terapêutica receba uma solicitação de inclusão do medicamento rosuvastatina. Considerando que o hospital possui três medicamentos antilipêmicos padronizados (pravastatina, atorvastatina e colestiramina), inicialmente poderia ser questionado: “A rosuvastatina (I) é mais eficaz (O) que pravastatina (C), atorvastatina

QUADRO 6.2

Principais etapas da farmacoterapia baseada em evidências

1. Formular boas questões clínicas.
2. Buscar as evidências.
3. Analisar criticamente as evidências.
4. Aplicar as evidências no contexto clínico.

QUADRO 6.3

Elementos de uma questão clínica

| | |
|--|--|
| P (<i>patient/problem</i>) | Quem são os pacientes relevantes? |
| I (<i>intervention</i>) | Qual é o medicamento que estamos interessados em avaliar? |
| C (<i>comparison/control</i>) | Qual é o tratamento padrão, controle ou alternativa terapêutica para comparação? |
| O (<i>outcome</i>) | Quais são as consequências da intervenção relevantes para o paciente? |

(C) e colestiramina (C) padronizados no hospital X (P)?”. Nesse caso, é necessário determinar quais os benefícios esperados em termos de eficácia (desfechos clínicos, como prevenção do infarto de miocárdio, angina instável e morte súbita, ou desfechos substitutos, como redução dos níveis de lipoproteína de baixa densidade-colesterol [LDL]) e, ainda, definir as características mais importantes dos pacientes atendidos no hospital (idade, gravidade da doença, fatores de risco, etc.).

Uma vez estruturada a questão clínica, deve-se definir qual o tipo de estudo que melhor responde ao tipo de questão (Quadro 6.4). Por tipo de estudo compreende-se como o estudo é organizado e construído, ou seja, como é delineado. Para questões sobre eficácia de medicamentos, o ensaio clínico randomizado (ECR) (e as revisões sistemáticas de ECR) constitui o melhor delineamento disponível. Em questões sobre a segurança de medicamentos, aspectos éticos e outras razões metodológicas restringem, em muitos casos, a realização de ECR. Nessas situações, estudos observacionais, como estudos de coorte ou estudos de caso-controle, podem fornecer a melhor evidência disponível.

O Quadro 6.4 apresenta os principais tipos de delineamento de pesquisa clínico-epidemiológica que podem ser utilizados na investigação da eficácia e segurança de medicamentos. Foge dos objetivos deste capítulo descrever, de forma pormenorizada, as características, vantagens, desvantagens e outras considerações metodológicas para cada tipo de delineamento. Assim, neste capítulo são apresentados os principais aspectos a serem considerados na leitura crítica de um ECR, compreendido como o delineamento experimental mais importante na geração de evidências sobre a eficácia de medicamentos.

Na busca das melhores evidências para decisões de intervenções medicamento-sas, recomenda-se a hierarquia apresentada no Quadro 6.5, baseada na proposta pelo Centre for Evidence Based Medicine,⁷ da Universidade de Oxford. Deve-se ressaltar que essa hierarquia não é absoluta e muda de acordo com o enfoque clínico da pesquisa (intervenção terapêutica, prognóstico, diagnóstico ou econômico) e com características dos estudos (tamanho da amostra, desfecho clínico ou substituto, qualidade metodológica, entre outras). Em determinadas situações, estudos observacionais de

QUADRO 6.4**Principais delineamentos de pesquisa para análise da eficácia e segurança de medicamentos**

| | |
|-------------------------------|--|
| Revisão sistemática | Por meio de metodologia uniforme e claramente definida, a revisão sistemática busca e seleciona estudos, avalia criticamente e sintetiza os estudos relevantes, para responder a uma questão clínica específica. Quando apropriado, as revisões sistemáticas calculam estimativas-sumário dos resultados globais e aplicam testes estatísticos de heterogeneidade dos estudos (nesse caso, haverá uma revisão sistemática com metanálise). |
| Ensaio clínico randomizado | Estudo experimental em que o investigador aplica uma intervenção (p. ex., um tratamento farmacológico) e observa os seus efeitos sobre um desfecho. Os pacientes que atendem aos critérios de seleção do estudo são distribuídos aleatoriamente (por randomização) para o grupo experimental (intervenção de interesse) ou grupo-controle (placebo ou tratamento-padrão). A randomização permite controlar a influência de características dos pacientes que possam afetar os resultados. |
| Estudo de coorte | Estudo observacional que acompanha grupos de indivíduos no tempo, a fim de descrever a incidência de determinados desfechos ao longo do tempo e analisar as associações entre determinadas exposições ou variáveis preditoras (p. ex., um novo medicamento) e desfechos (p. ex., efeitos adversos). Os participantes são recrutados de acordo com sua exposição às variáveis preditoras (ou classificados quanto à sua exposição após o recrutamento) e acompanhados no tempo até a ocorrência do desfecho ou até o estudo terminar. |
| Estudo de caso-controle | Estudo observacional em que o investigador seleciona um grupo de indivíduos com o desfecho de interesse (casos) e outro sem o desfecho (controle) e olha para o passado para encontrar diferenças nas variáveis preditoras que possam explicar por que os casos desenvolveram o desfecho (uma doença rara, por exemplo) e os controles não. |
| Relato de caso/série de casos | Apresentação de um ou mais casos de pacientes observados na prática clínica, em que o pesquisador (normalmente o médico que assiste o paciente) observa um sintoma, sinal ou síndrome e associa a um medicamento. Não existe grupo-controle, impossibilitando qualquer inferência causal. São geradores de hipóteses. |

QUADRO 6.5**Níveis de evidências para tratamento**

| Nível | Tipo de estudo |
|-------|--|
| 1 | Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados ou ensaio clínico randomizado de boa qualidade |
| 2 | Revisão sistemática de estudos de coorte, estudo de coorte de boa qualidade ou ensaio clínico randomizado de menor qualidade |
| 3 | Revisão sistemática de estudos de caso-controle ou estudos de caso-controle |
| 4 | Série de casos e estudos de coorte ou de caso-controle de baixa qualidade |
| 5 | Opinião de especialistas sem avaliação crítica explícita ou com base em estudos fisiológicos ou de bancada |

Fonte: Adaptado de Centre for Evidence-based Medicine.⁷

reconhecido peso científico podem oferecer melhores evidências que ECR de menor qualidade ou com desfechos substitutos não validados.

Buscar as melhores evidências atuais

Entre as opções para identificar as melhores evidências disponíveis para responder uma questão clínica, podem-se elencar quatro:

- **Perguntar a opinião de um colega de trabalho:** pode ser uma alternativa para obter uma resposta rápida e fácil, mas exige muita cautela. Colegas podem estar desatualizados ou estar enviesados pela própria experiência.
- **Revisar um livro-texto ou diretrizes terapêuticas:** a utilização de diretrizes ou livros-texto (segunda opção) pode ser útil para questões básicas ou quando as evidências estão bem estabelecidas. No entanto, livros-texto podem estar desatualizados diante de novas evidências. Merecem destaque livros-texto que são atualizados em períodos curtos de tempo e que incorporam os princípios da medicina baseada em evidências, como é o caso do *Clinical Evidence Handbook*. As diretrizes clínicas, por sua vez, são elaboradas a partir da opinião de especialistas. Quando fundamentadas em revisões de toda literatura relevante e isentas de conflitos de interesse comerciais (p. ex., pela participação de uma indústria farmacêutica interessada em promover seu novo produto) ou corporativistas, podem ser de grande utilidade para o profissional da saúde.
- **Consultar bases eletrônicas de revisões sistemáticas ou outros recursos pré-filtrados** (e, assim, ganhar tempo utilizando as avaliações que outros já fizeram): é uma boa alternativa, em especial para os profissionais que não dispõem de tempo suficiente para fazer sua própria busca na literatura e análise das evidências (que constitui a maioria dos profissionais!). As revisões sistemáticas conduzidas com rigor metodológico, como as publicadas pela *Cochrane Library*, resumizam a melhor evidência disponível sobre determinada questão clínica, economizando tempo do profissional, que, de outro modo, teria de fazer sua própria busca, seleção e análise das evidências.

Outra alternativa é a leitura de sínteses de artigos clinicamente relevantes, elaboradas por revistas especializadas nessa proposta, como a *ACP Journal Club** e a *Evidence-Based Medicine***. Os editores dessas revistas rastreiam os periódicos mais importantes da área de medicina interna e atenção primária, entre outras, identificam os artigos de maior relevância, resumizam os resultados, e especialistas no assunto avaliam a importância dos achados. Em geral, essas sínteses são apresentadas em, no máximo, duas páginas. No Quadro 6.6, são apresentadas algumas alternativas de bases eletrônicas de revisões sistemáticas ou outros recursos pré-filtrados e, ainda, buscas integradas, que pesquisam simultaneamente revisões sistemáticas, diretrizes e artigos originais.

- **Conduzir uma busca na literatura primária em bases de dados como Medline** (e fazer sua própria avaliação): a quarta opção (Medline, Embase, Lilacs, Scielo, etc.) pode ser a única alternativa possível, quando os recursos de busca pré-filtrados mostraram-se infrutíferos ou quando a questão relaciona-se com uma nova opção terapêutica. O banco de dados Medline possui mais de 21 milhões de referências de estudos clínicos e pré-clínicos da área biomédica, é atualizado constantemente e é facilmente acessível pelo *site* da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados

* acpjc.acponline.org.

** ebm.bmj.com.

QUADRO 6.6

Bases eletrônicas de revisões sistemáticas ou outros recursos pré-filtrados*

| | | |
|------------------------------------|---|---|
| Revistas que sintetizam evidências | <i>ACP Journal Club</i> | http://acpjc.acponline.org/index.html |
| | <i>Evidence-Based Medicine</i> | http://ebm.bmj.com/ |
| | <i>Bandolier</i> | http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/index.html |
| Revisões sistemáticas | <i>Cochrane Library</i> | http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=pt |
| | <i>Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)</i> | http://www.york.ac.uk/inst/crd/index_databases.htm |
| Buscas integradas | <i>TRIP Database</i> | http://www.tripdatabase.com/ |

* Acesso gratuito, com exceção do ACP Journal Club, disponível apenas pelo Portal de Periódicos da CAPES (http://www.periodicos.capes.gov.br/ez45.periodicos.capes.gov.br/index.php?option=com_phome&Itemid=68&).

Unidos.** No entanto, seu tamanho e complexidade tornam a busca mais difícil e demorada. Conhecer a estrutura do Medline e saber utilizar os recursos (operadores booleanos, descritores Mesh, *Clinical Queries*, *Limits*, etc.) é fundamental para a elaboração de estratégias de busca efetivas, que permitam encontrar os artigos mais importantes no período de tempo mais curto possível. Para iniciantes, recomenda-se a consulta a livros-texto⁸ e a realização do tutorial, disponível no site PubMed.***

Analisar criticamente as evidências

Após localizar os estudos, é necessário avaliar criticamente as evidências em relação à validade, ao impacto e à aplicabilidade no contexto clínico em questão. A seguir, são descritos os principais aspectos a serem avaliados na leitura crítica de um ECR.

Os resultados do estudo são válidos?**■ Distribuição aleatória dos participantes**

Os pacientes foram randomizados? A distribuição aleatória dos pacientes equilibra os grupos quanto aos fatores prognósticos conhecidos e que, se não forem distribuídos uniformemente, podem aumentar, diminuir ou cancelar o real efeito do tratamento. Portanto, se o estudo não foi randomizado, sugere-se interromper a leitura e ir para o próximo artigo. É indicado retomar esse estudo somente se não for encontrado nenhum outro que apresente qualidade metodológica superior ao ensaio clínico não randomizado.

■ Os pacientes e os clínicos foram cegados quanto ao tratamento? E os avaliadores dos desfechos?

O cegamento (ocultamento) sobre qual tratamento o paciente vai receber (medicamento em teste ou controle) procura evitar que o relato dos sintomas pelos pacientes e sua interpretação pelos clínicos sejam afetados por efeito placebo, cointervenções em apenas um dos grupos e outros fatores que podem influenciar os resultados. No método duplo-cego, tanto os pacientes quanto os clínicos que acompanham os pacientes não sabem quem pertence ao grupo experimental e quem pertence ao grupo-controle.

** www.nlm.nih.gov/.

*** www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.

■ **Os pacientes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados?**

A análise dos dados foi por intenção de tratar? Ou seja, os pacientes foram analisados nos grupos para os quais foram inicialmente alocados, mesmo os que deixaram de tomar o medicamento acidentalmente ou receberam, de forma intencional, o tratamento errado? Essa estratégia preserva a distribuição equilibrada dos fatores prognósticos conhecidos e não conhecidos nos grupos em comparação, garantindo que o efeito observado resultará somente do tratamento.

■ **Os grupos eram semelhantes no início do ensaio?**

No início do tratamento, os fatores de prognóstico eram semelhantes nos grupos (exceto quanto à administração do tratamento)? Se não eram semelhantes, foi feito ajuste para fatores importantes de prognóstico?

■ **Excluindo o tratamento experimental, os grupos foram igualmente tratados?**

Os pacientes nos grupos experimental e controle eram semelhantes em relação a fatores prognósticos conhecidos?

■ **O seguimento dos pacientes foi suficientemente longo e completo?**

Ocorreu perda de mais de 20% dos pacientes? Houve acompanhamento pelo tempo mínimo necessário, de acordo com a doença/problema em questão?

Quais são os resultados?

Se o estudo passou pelas questões anteriores (ou seja, é válido), o próximo passo é avaliar sua importância.

■ **Qual foi a magnitude do efeito do tratamento?**

Qual é a expressão clínica mais útil dos resultados? A utilidade de uma intervenção terapêutica depende não apenas de sua eficácia, mas também da magnitude do efeito e de sua relação com os riscos, custos e alternativas terapêuticas já existentes. Um estudo que apresenta diferença estatisticamente significativa entre o efeito de um medicamento em teste e o grupo-controle não necessariamente está mostrando que a diferença é grande ou de importância clínica. Tome-se o seguinte exemplo: um novo fármaco para hiperlipidemia foi comparado com placebo em um ECR com 10 mil pacientes. O colesterol sérico, desfecho principal, foi 240 mg/dL no grupo-controle e 238 mg/dL no grupo que recebeu o novo fármaco ($p < 0,001$). Embora a diferença seja estatisticamente significativa, é fundamental questionar se o efeito do tratamento encontrado nesse estudo é importante o suficiente a ponto de ser útil para seu paciente. Efeitos triviais de tratamento podem tornar-se estatisticamente significativos quando o ECR arrola um grande número de pacientes, como no exemplo citado.

Para avaliar o impacto clínico do medicamento em teste, pode-se utilizar a redução absoluta de risco (RAR), o número necessário tratar para alcançar um benefício (NNT) e o número necessário tratar para causar dano (NNH, do inglês *number needed to harm*). Se o estudo não apresenta essas medidas, mas apresenta outros parâmetros básicos, como a taxa de eventos nos grupos experimental e controle, risco relativo (RR) ou redução relativa de risco (RRR), o próprio leitor pode calculá-los para os resultados do estudo ou, ainda, para cada caso específico, considerando o risco basal do paciente.

■ **Qual foi a precisão da estimativa do efeito do tratamento?**

Como outras medidas clínicas, o NNT é uma estimativa da verdade, e devem-se especificar os limites dentro dos quais se tem certeza de encontrar o verdadeiro NNT. Quanto menor o número de pacientes no estudo, mais amplo é o intervalo de confiança, mas, mesmo assim, ele pode fornecer alguma orientação.

Como posso aplicar os resultados aos cuidados com o paciente?

Os resultados válidos e importantes desse estudo são aplicáveis ao nosso paciente? Chegou o momento de integrar a evidência com a experiência clínica e *expertise*, bem como os valores e preferências do paciente.

■ Nosso paciente é tão diferente daquele do estudo que seus resultados não podem ser aplicados?

É necessário verificar se o paciente tem características sociodemográficas e patológicas tão diferentes das características dos pacientes do estudo que os resultados tornam-se inúteis; nessa situação, o estudo seria descartado, e a pesquisa seria recomendada. Em que ocasiões isso pode acontecer? Farmacocinética diferente, ausência de respostas imunológicas, doenças concomitantes que proíbem o tratamento e assim por diante. Às vezes, os tratamentos produzem diferenças qualitativas nas respostas de subgrupos de pacientes e, aparentemente, beneficiam apenas alguns subgrupos. Nesse caso, é preciso avaliar se:

- a) a diferença faz sentido biológico e clínico;
- b) a diferença é clínica e estatisticamente significativa;
- c) a análise de subgrupo foi planejada pelos investigadores *a priori*; e
- d) foi confirmada em outros estudos independentes.

■ Todos os desfechos clinicamente relevantes foram considerados? O tratamento é viável em nossa instituição?

O paciente ou a instituição podem pagar o tratamento, sua administração, controle e seguimento?

■ Com o tratamento, quais são os benefícios e os danos potenciais para nosso paciente?

Depois de decidir que o estudo é aplicável em nossos pacientes e que o tratamento é viável, é preciso avaliar os benefícios e os riscos para o paciente. Para isso, pode-se calcular o NNT e o NNH, utilizando os dados do estudo e o risco basal do paciente.

Aplicar as evidências no contexto clínico

Chegou o momento de utilizar as melhores evidências identificadas e analisadas, integrando-as com a experiência clínica e com as características específicas do paciente e suas preferências. No processo de decisão clínica, devem-se individualizar os benefícios e os riscos do paciente com o tratamento, incorporar suas preferências e expectativas e informá-lo sobre as probabilidades dos benefícios e dos danos, esclarecendo a ele os maus resultados que se espera evitar e as reações adversas que podem ocorrer com o tratamento. Nesse processo, o paciente toma conhecimento das alternativas possíveis e pode opinar sobre seu tratamento.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Medicines: rational use of medicines: fact sheet nº 338 [Internet]. Geneva: WHO; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/print.html>.
2. WHO Policy Perspectives on Medicine. Promoting rational use of medicines: core components [Internet]. Geneva: WHO; 2002 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h3011e/h3011e.pdf>.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas

- como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. [Internet]. Brasília: Anvisa; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?data=09/05/2011&jornal=1&pagina=39&totalArquivos=88>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas volume I [Internet]. Brasília: MS; 2010 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_v1.pdf.
 5. Wannmacher L. Medicamentos essenciais: vantagens de trabalhar com este contexto [Internet]. Brasília: OPAS/OMS; 2005 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/med_essenciais.pdf.
 6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2012: Rename 2012 [Internet]. Brasília: MS; 2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/anexos_rename_2012_pt_533_27_09_12.pdf.
 7. Centre for Evidence-based Medicine. Levels of evidence 2009 [Internet]. Oxford: CEBM; 2013 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
 8. Greenhalgh T. Como ler artigos científicos: fundamentos da medicina baseada em evidências. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Castro MS, Kopittke L, Fuchs FD, Tannhauser M. Evidence of inappropriate use of vancomycin in a university affiliated hospital in Brazil. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 1999;8(6):405-11.
- Dal Pizzol TS, Trevisol DJ, Heineck I, Flores LM, Camargo AL, Köenig A, et al. Adesão a listas de medicamentos essenciais em municípios de três estados brasileiros. *Cad Saúde Pública.* 2010;26(4):827-36.
- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, editors. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach.* 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
- Etminan M, Wright JM, Carleton BC. Evidence-based pharmacotherapy: review of basic concepts and applications in clinical practice. *Ann Pharmacother.* 1998;32(11):1193-200.
- Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais.* 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
- Hartling L, Spooner C, Tjosvold L, Oswald A. Problem-based learning in pre-clinical medical education: 22 years of outcome research. *Med Teach.* 2010;32(1):28-35.
- Hennigen FW, Fischer MI, Camargo A L, Heineck I. Diagnosis of the availability and use of drug information sources in drugstore and pharmacies in southern Brazil. *Med Teach.* 2010;32(1):28-35.
- Hogerzeil HV. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. *BMJ.* 2004;329(7475):1169-72.
- Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina baseada em evidências: prática e ensino.* 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.

7

FARMÁCIA CLÍNICA

Jacqueline Kohut Martinbiancho
Joice Zuckermann
Silvana Maria de Almeida

HISTÓRICO

A farmácia hospitalar, nos Estados Unidos e na América, teve seu início no século XVIII, com a implantação do primeiro hospital na Filadélfia. Seu desenvolvimento, porém, foi pequeno até o século XIX.

No século XX, durante e após a guerra civil, com a expansão dos hospitais, com o movimento de reforma na enfermagem e a ascensão da medicina, os farmacêuticos hospitalares foram bastante requeridos em razão de sua experiência no preparo de drogas, o que levou ao desenvolvimento da farmácia hospitalar. Em 1965, 50% dos hospitais americanos já dispunham de farmacêuticos em seus quadros de funcionários; cinco anos depois, esse número passou para 85%.

Na Europa, mais especificamente em Portugal, a década de 1950 também marcou importante avanço na história da profissão que levou à regulamentação da atividade farmacêutica hospitalar. Com o surgimento de novos fármacos, cada vez mais eficazes e também acompanhados de novos efeitos indesejáveis e tóxicos, o farmacêutico hospitalar começou a ser solicitado para prestar informações sobre as implicações desses medicamentos sobre o perfil clínico dos pacientes, seguindo, então, o desenvolvimento ocorrido nos Estados Unidos para o que seria chamado de farmácia clínica.

Iniciaram-se, em 1960, nos Estados Unidos, os serviços de farmácia clínica, desenvolvida por um grupo de educadores da Universidade da Califórnia, São Francisco, e da Universidade do Pacífico. Houve necessidade de mudança no currículo de farmácia, que, além de contar com um novo programa de graduação, recebeu a implementação de residências e bolsas, representando uma ponte entre o aluno e a prática clínica.

No Brasil, o trabalho do farmacêutico ainda está voltado para questões burocráticas e administrativas na maioria dos hospitais. O farmacêutico clínico ainda é uma novidade, apesar de a atividade já estar bem estabelecida em algumas instituições, principalmente naquelas em que esse desenvolvimento teve contribuição da busca de creditações e de certificados de qualidade nacional e internacional. Os fatores pelos quais a farmácia clínica ainda está se desenvolvendo no Brasil envolvem questões de política de saúde, fatores econômicos e de formação do profissional farmacêutico.

Apesar disso, verificam-se grandes avanços em relação à assistência farmacêutica. Em 2004, por meio da Resolução nº 338,¹ o Conselho Nacional de Saúde aprovou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, estabelecendo, entre outros fatores, que as ações de assistência farmacêutica abrangem aquelas referentes à atenção farmacêutica, envolvendo o acompanhamento e a avaliação da utilização do medicamento, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população.

DEFINIÇÃO E COMPETÊNCIAS

A “farmácia clínica”, termo criado para descrever o trabalho dos farmacêuticos, cujas principais atividades são interagir com a equipe de saúde, avaliar e monitorar a res-

posta terapêutica dos pacientes, fazer intervenções, recomendações e fornecer informações sobre medicamentos, foi aprimorada, e algumas definições surgiram ao longo do tempo.

De acordo com a American College of Clinical Pharmacy,² a farmácia clínica é definida como a disciplina da saúde em que o farmacêutico presta assistência ao paciente por meio da prática do uso racional de medicamentos com a adequação da terapia medicamentosa e da prevenção de doenças.

Engloba, também, a filosofia de atenção farmacêutica, que combina a orientação com conhecimento especializado para a obtenção de resultados positivos ao paciente, além da responsabilidade de contribuir para a geração de novos conhecimentos e pesquisas na área da saúde. O farmacêutico clínico trabalha promovendo a saúde utilizando diretrizes terapêuticas baseadas em evidências, intervindo e contribuindo na prescrição médica, não só sob aspectos técnicos, como também econômicos, para a obtenção de melhores resultados clínicos ao paciente.

Para o bom desenvolvimento desse trabalho no hospital, é fundamental o bom relacionamento com outros membros da equipe multidisciplinar de saúde, responsabilidade e sigilo ao se ter acesso ao prontuário do paciente.

Do farmacêutico clínico requerem-se conhecimento especializado da terapêutica, boa compreensão dos processos de doença, bom conhecimento sobre os medicamentos, além de habilidades de comunicação, conhecimento da terminologia médica, habilidades de planejamento terapêutico e capacidade de avaliar e interpretar exames físicos e laboratoriais.

ESCORE DE RISCO

A monitoração farmacêutica é um processo contínuo cujo objetivo é identificar e resolver problemas relacionados com os medicamentos, e a utilização de uma metodologia padronizada é requisito básico para a realização de intervenções.

Em razão da necessidade de racionalizar o recurso farmacêutico clínico em um centro assistencial, é necessário selecionar os pacientes, priorizando aqueles com maior risco de desenvolver problemas relacionados com medicamentos. Foi elaborado um instrumento de avaliação de fatores de risco farmacoterapêutico, o escore de risco farmacêutico, de acordo com o perfil dos pacientes hospitalizados para realizar o direcionamento da necessidade de acompanhamento farmacêutico (Tabela 7.1).

Em termos de necessidade de assistência farmacêutica direta, o escore pode ser utilizado para caracterização de grupos de risco, auxiliando os farmacêuticos hospitalares a dirigir, de forma mais adequada e mais ampla, seu trabalho. O objetivo do escore é separar, de maneira eficiente, os pacientes, de acordo com a necessidade de acompanhamento, prestando assistência farmacêutica àqueles cuja patologia de base ou problema apresentado exija cuidados farmacêuticos especializados e para os quais existam fatores de risco farmacológico associado. O tipo de acompanhamento varia conforme o resultado do escore:

- *Escore alto*: acompanhamento diário da prescrição médica, análise de interações medicamentosas e incompatibilidades e busca ativa de reações adversas a cada dois dias.
- *Escore moderado*: acompanhamento diário da prescrição médica, análise de interações medicamentosas e incompatibilidades e busca ativa de reações adversas a cada três dias.
- *Escore baixo*: acompanhamento diário da prescrição médica.

TABELA 7.1

Classificação de fatores de risco para definição de acompanhamento em pacientes hospitalizados

| Condições do paciente | Pontuação |
|---|-----------|
| <i>Paciente faz uso de:</i> | |
| 0-5 medicamentos | 1 |
| 6-10 medicamentos | 2 |
| 11-15 medicamentos | 3 |
| ≥ 16 medicamentos | 4 |
| <i>Medicamentos de uso intravenoso:</i> | |
| Nenhum | 0 |
| 1-3 | 1 |
| 4 ou mais | 2 |
| <i>Paciente faz uso de medicamentos potencialmente perigosos:</i> | |
| Não faz uso | 0 |
| Faz uso de 1 | 1 |
| Faz uso de 2 ou mais | 2 |
| <i>Paciente:</i> | |
| Não está com sonda | 0 |
| Está com SNE, SNG, VJ, SOE ou VG | 1 |
| Está com nutrição parenteral total (NPT) | 2 |
| <i>Idade do paciente:</i> | |
| 0-14 anos | 2 |
| 15-65 anos | 1 |
| > 65 anos | 2 |
| <i>Paciente apresenta problemas renais e/ou hepáticos:</i> | |
| Sim | 1 |
| Não | 0 |
| <i>Paciente apresenta problemas cardíacos e/ou pulmonares:</i> | |
| Sim | 1 |
| Não | 0 |
| <i>Paciente é imunossuprimido e/ou imunocomprometido:</i> | |
| Sim | 2 |
| Não | 0 |
| TOTAL | |

Aplicação dos critérios de definição para acompanhamento

| | |
|-------|--|
| ≥ 9 | Alto risco: pacientes com fatores de risco elevados, necessitando de prioridade no acompanhamento. |
| 5 – 8 | Risco moderado: pacientes intermediários. Necessitam de acompanhamento, mas não emergencial. |
| ≤ 4 | Baixo risco: pacientes que devem ser apenas observados e monitorados. |

Fonte: Martinbiancho e colaboradores.³

A Tabela 7.2 mostra as áreas com maior e menor grau de complexidade dos pacientes e a classificação de risco.

FARMÁCIA CLÍNICA EM PEDIATRIA

Caracterização

Pacientes pediátricos apresentam rápidas e dinâmicas modificações físicas e fisiológicas ao longo do tempo. Características peculiares relacionadas à maturidade fisiológica das crianças alteram sua capacidade de absorção, metabolização e excreção dos medicamentos e constituem informações importantes nem sempre consideradas nas decisões clínicas relacionadas à seleção e à utilização dos fármacos.

As evidências de mudanças mais significantes são observadas em relação à farmacocinética, pois estágios importantes como a absorção e a metabolização de fármacos podem ser influenciados por variações de pH, tempo de esvaziamento gástrico, motilidade gastrointestinal, deficiência enzimática e imaturidade hepática.

Aproximadamente 75% dos medicamentos não foram adequadamente estudados nessa população. Dessa forma, a terapia medicamentosa em crianças pode resultar em aumento dos riscos de ocorrência de eventos adversos.

Por motivos legais, éticos e econômicos, as crianças não são incluídas em ensaios clínicos para desenvolvimento de novos medicamentos, sendo chamadas de “órfãos terapêuticos”. Portanto, a eficácia e a segurança de muitos medicamentos não estão bem estabelecidas, sendo que a maioria dos usos tem indicação *off label*, ou seja, medicamento prescrito de forma diferente da preconizada em relação à faixa etária, dose e posologia, via de administração ou indicação terapêutica para uso em crianças.

O atendimento pediátrico na prática hospitalar é caracterizado pela falta de medicamentos e formulações específicas. O reduzido mercado dos medicamentos utilizados em pediatria e as dificuldades inerentes à realização de ensaios clínicos em crianças tornam o desenvolvimento de medicamentos para essa população pouco atrativo para a indústria farmacêutica. Dessa forma, a utilização dos medicamentos nas diferentes subpopulações pediátricas é frequentemente baseada em extrapolações de doses ou em modificações das formulações para adultos, ignorando-se as diferenças fisiológicas entre crianças e adultos e submetendo aquelas aos riscos de uma possível eficácia não comprovada ou efeitos adversos não avaliados.

Quando se considera a questão da extrapolação da dose adulta para a pediátrica, é fundamental ponderar a enorme variação de peso em crianças, desde o nascimento até os 18 anos, bem como as distintas proporções relativas dos vários compartimentos

TABELA 7.2

Classificação de risco relacionado com a unidade

| Risco | N (%) | Unidade |
|----------|------------|---|
| Alto | 398 (27,6) | Oncologia pediátrica Unidade de terapia intensiva pediátrica Centro de tratamento intensivo adulto |
| Moderado | 612 (42,4) | Unidades clínicas e cirúrgicas Unidade de ambiente protegido Unidade de tratamento intensivo neonatal |
| Baixo | 432 (29,9) | Internação pediátrica Psiquiatria |

N = número absoluto

Fonte: Martinbiancho e colaboradores.³

e diferenças no desenvolvimento dos sistemas de metabolização e excreção de medicamentos.

Em relação ao aspecto farmacodinâmico, estes ainda não foram explorados de modo detalhado. Crianças, em franco desenvolvimento e crescimento, acabam sendo mais suscetíveis a certos medicamentos.

Eventos adversos a medicamentos

Os eventos adversos aos medicamentos têm maior probabilidade de ocorrer em crianças com tempo prolongado de internação e recebendo um grande número de medicamentos. Entre as pesquisas sobre erros de medicamentos identificados em diferentes bases de dados nacionais e internacionais, aproximadamente 8% referem-se à população pediátrica. Estima-se que a ocorrência de erros com potencial para causar danos seja três vezes maior em crianças hospitalizadas quando comparadas a pacientes adultos.

A necessidade de cálculo individualizado da dose, com base na idade, no peso e na superfície corpórea da criança, envolvendo múltiplas operações matemáticas em várias fases do processo de medicação (prescrição, dispensação, preparo, administração e monitoração), favorece o erro. A prescrição ou administração de uma dose 10 vezes superior ou inferior à adequada para idade e peso da criança é particularmente comum e muito perigosa. Estima-se que esse tipo de erro compreenda 15% de todos os erros de prescrição relacionados à dose de medicamentos.

Um estudo evidenciou erros de medicação em 5,7% de 10.778 prescrições de medicamentos analisadas. Dos erros, 16% foram classificados como potencialmente fatais, incluindo superdosagens de heparina e digoxina e uso de amoxicilina em paciente com história de reação anafilática à penicilina.⁴

Quanto à classe de medicamentos, os analgésicos opioides, os antibióticos e os agentes antidiabéticos constituem as mais comumente associadas a eventos adversos de medicamentos em crianças.

A ocorrência de erros de medicação é significativamente mais comum nas unidades de cuidados intensivos pediátricos. Um estudo prospectivo sobre o assunto verificou que a prescrição errada da dose do medicamento foi o tipo mais frequente (82%), sendo os antimicrobianos a classe mais comumente associada aos erros de medicação.⁴ Em relação aos pacientes em estado crítico, destacam-se os relatos de administração inadvertida de medicamentos por vias diferentes da prescrita, já que crianças em estado crítico têm múltiplas vias de acesso para administração de medicamentos e monitoração hemodinâmica.

Reações adversas a medicamentos

As reações adversas a medicamentos (RAMs) também são parte importante dos riscos aos quais as crianças estão expostas. A incidência de RAMs encontrada nesses pacientes, durante a hospitalização, está entre 4 e 16% e entre 0,6 e 4,1% como causa de admissão hospitalar. Outros fatores também estão relacionados com o desenvolvimento de RAMs nessa população, como exposição a múltiplas drogas, aumento das doses e frequência de administração dos medicamentos, tempo de permanência hospitalar, doença ou imaturidade hepática ou renal.

Quando o paciente recebe mais de seis medicamentos diferentes durante a hospitalização, a probabilidade de ocorrer reação adversa é de cerca de 5%, aumentando-se para 40% se mais de 15 medicamentos forem administrados. Unidades de terapia intensiva e oncologia pediátrica apresentam prevalência de RAMs aumentada devido ao perfil medicamentoso e do paciente.

Alguns grupos de medicamentos são responsáveis por até 90% das RAMs, entre eles hipoglicemiantes orais, antineoplásicos, antibacterianos, anticoagulantes, diuréticos e analgésicos. Os antibacterianos destacam-se como a classe terapêutica mais envolvida em reações alérgicas em crianças. Um estudo mostrou que, em 40,4% dos casos, a vancomicina foi o antibacteriano mais envolvido em RAMs em pacientes pediátricos, causando, principalmente, reações no sistema dermatológico, como *rash* cutâneo (24%), geralmente ocasionado por infusões muito rápidas.⁵

Em crianças hospitalizadas, os sistemas mais acometidos são o sistema nervoso central, o gastrointestinal e o dermatológico. As reações dermatológicas são frequentemente relacionadas ao uso de antibióticos, estimando-se que 12% das que fazem uso dessa classe de medicamentos possam desencadear prurido, vermelhidão ou *rash* cutâneo.

Interações medicamento-medimento

A cada dia de internação, a criança está exposta a cinco ou mais medicamentos e agentes terapêuticos. As estimativas de interações estão entre 3 a 5% em pacientes que fazem uso de poucos medicamentos e 20% entre aqueles que fazem uso de 10 a 20 medicamentos simultaneamente.

Pacientes pediátricos requerem especial atenção dos profissionais da área da saúde quanto às interações medicamentosas, pois reagem aos medicamentos de forma diferente dos adultos. Os órgãos responsáveis pelos processos de excreção e eliminação não estão completamente formados até 1 ano de vida, resultando no prolongamento da meia-vida das drogas metabolizadas e uma excreção reduzida, podendo desencadear quadros de toxicidade.

Em relação às interações medicamentosas encontradas com maior frequência, as interações farmacodinâmicas entre antibióticos aminoglicosídeos e betalactâmicos estão bem relatadas em relação aos seus efeitos de sinergismo. Quanto à administração concomitante desses medicamentos, observa-se a produção de efeitos rápidos e leves nos pacientes, que poderão resultar em perda da eficácia dos aminoglicosídeos por meio da inativação química causada pelos betalactâmicos. Dessa forma, sugere-se o monitoramento dos efeitos séricos dos aminoglicosídeos nos pacientes e evita-se a administração concomitante de aminoglicosídeos e betalactâmicos por via intravenosa, dando-se intervalos de 1 a 2 horas entre eles.

Em pacientes em estado crítico, as interações encontradas entre fármacos utilizados para sedação e analgesia (p. ex., morfina, fentanil, midazolam, cetamina) podem resultar em aumento da gravidade da depressão respiratória e contribuir para o aumento da incidência de reações adversas.

Interações medicamento-nutriente

Um aspecto relevante é a avaliação das interações de medicamentos e alimentos em crianças, pois a interação pode anular ou potencializar o efeito do medicamento em uso, sendo de fundamental conhecimento. Daí a importância da verificação do horário no qual são administrados os medicamentos.

Pacientes hospitalizados impossibilitados de receber medicamentos pela via oral têm como opção receber a terapia medicamentosa oral prescrita por meio de sonda enteral. A técnica para administração de medicamentos orais por meio dessa via consiste, basicamente, na trituração de comprimidos ou na abertura de cápsulas e dissolução do conteúdo em água para posterior administração. Muitos medicamentos, porém, não podem ser triturados ou ter o conteúdo extraído da cápsula por apresentarem

formulações farmacêuticas especiais e, quando passam pelo processo de trituração ou extração, podem sofrer alteração em sua farmacocinética. Além dessa complicação, podem ocorrer problemas como interação com os alimentos, obstrução de sonda, danos ao trato gastrointestinal e risco biológico por potencial carcinogênico. O Quadro 7.1 relaciona alguns exemplos de interações importantes.

Incompatibilidades medicamentosas

A dificuldade de acesso venoso, principalmente em pacientes em estado crítico, tem como consequência a administração simultânea de vários fármacos. Entretanto, as incompatibilidades entre dois ou mais medicamentos indicam que estes devem ser administrados separadamente, para que não ocorra perda de eficácia ou efeito medicamentoso (p. ex., aminoglicosídeos + penicilinas).

Quanto ao manejo das incompatibilidades, estas devem ser constantemente analisadas, sugerindo-se alteração no intervalo de administração ou alteração da via de acesso.

Particularidades

Em relação à via de administração de medicamentos, a escolha é considerada a partir da adequação do estado clínico do paciente e as características farmacocinéticas dos medicamentos. A administração por via oral depende de existir apresentação pediátrica disponível e da possibilidade de absorção pelo trato gastrointestinal, que pode estar prejudicada, e do estado clínico, em que a utilização da via oral se torna impossível.

Quanto à administração oral em crianças, sabe-se que menores de 6 anos, principalmente, não utilizam cápsulas ou comprimidos, devido à dificuldade de deglutição. Alguns desses medicamentos devem ser macerados ou rediluídos para administração.

Havendo inviabilidade de utilização da via oral, recorre-se à administração por via parenteral, que, no entanto, contribui para o aumento dos custos de internação, e seu uso inadequado determina a elevação da ocorrência de eventos adversos.

Durante a hospitalização, os agentes terapêuticos e medicamentos mais comuns utilizados em crianças incluem: fluidos intravenosos, analgésicos narcóticos (p. ex.,

QUADRO 7.1

Exemplos de interações importantes

| Medicamento | Via oral | Via sonda |
|--------------------------|---|---|
| Fenitoína vs. nutriente | Administrar com ou sem alimentos. | Pausar a dieta 1 a 2 horas antes da administração do fármaco e recomencê-la após 1 hora da administração. (Ocorre redução nas concentrações plasmáticas do fármaco de 50 a 80% quando administrado com dietas.) Nível sérico deve ser monitorado. |
| Tiroxina vs. nutriente | Administrar em jejum, pelo menos, 30 minutos antes do café da manhã. | Pausar a dieta 1 hora antes da administração do fármaco e recomencê-la após 1 hora da administração. |
| Tacrolimus vs. nutriente | Administrar em jejum. A presença de alimentos retarda e diminui a absorção do medicamento em até 27%. | Pausar a dieta e irrigar a sonda antes e ao término da administração do medicamento. |

fentanil e morfina) ou analgésicos/antipiréticos (p. ex., paracetamol e ibuprofeno), agentes anti-infecciosos (p. ex., ampicilina, gentamicina e cefalosporinas), agentes anestésicos (p. ex., lidocaína e propofol), agentes para o trato gastrointestinal (p. ex., ranitidina, ondansetrona e metoclopramida) e demais fármacos utilizados na rotina assistencial.⁶

Papel do farmacêutico clínico na pediatria

Ao farmacêutico clínico na pediatria compete:

- Assessorar a equipe médica e de enfermagem em aspectos relacionados à diluição, incompatibilidades e interações medicamentosas.
- Orientar os horários de administração de medicamentos críticos.
- Fazer a análise de prescrições de medicamentos, realizando intervenções sobre os erros e problemas identificados.
- Participar das atividades de farmacovigilância, tendo em vista o frequente uso *off label* de medicamentos em unidades hospitalares.
- Realizar a reconciliação dos medicamentos utilizados na admissão, na transferência de unidade (neonatologia, emergência, bloco cirúrgico, unidade de terapia intensiva) e na alta pediátrica.
- Participar em conjunto com equipes médicas das discussões sobre a farmacoterapia e seus efeitos para os pacientes.
- Orientar os pacientes e/ou cuidadores na alta hospitalar a fim de prevenir a não adesão medicamentosa.

FARMÁCIA CLÍNICA EM TERAPIA INTENSIVA (ADULTO)

Caracterização

Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), impõe-se a necessidade de investimentos em recursos humanos, tecnológicos e farmacológicos, os quais representam insumos indispensáveis para a redução de morbimortalidade dos pacientes.

Eventos adversos, incluindo reações adversas e erros de medicação, ocorrem com relativa frequência em pacientes em estado crítico por diversas razões:

- complexidade da enfermidade;
- alterações fisiológicas da idade;
- alterações agudas em funções orgânicas (alteração farmacocinética do medicamento);
- insuficiência hepática, renal ou choque e outras doenças, como hepatopatias (p. ex., cirrose);
- grande número de medicamentos administrados;
- complexidade dos regimes terapêuticos;
- tempo de internação prolongado.

Eventos adversos a medicamentos

É consenso que a probabilidade de ocorrerem eventos adversos é maior conforme a intensidade do cuidado, a severidade da doença e a complexidade do sistema provedor da assistência, características inerentes ao ambiente de UTI.

A complexa terapia medicamentosa e o uso de inúmeros medicamentos potencialmente perigosos (MPPs) associados à gravidade e à instabilidade clínica dos pacien-

tes aumentam a probabilidade de erros, assim como a manipulação em larga escala de drogas vasoativas, sedativas e antimicrobianas em infusões contínuas e que interferem diretamente no quadro instável desses pacientes.

Os erros de medicação na UTI frequentemente estão relacionados com o preparo e a administração dos medicamentos. Medidas como ações educativas e elaboração de material informativo contribuem para a prevenção desses eventos.

Reações adversas a medicamentos

Em hospitais de atendimento terciário, a média de itens prescritos pode atingir o patamar de 15 medicamentos. A combinação de drogas potencialmente inapropriadas pode ocorrer com frequência maior na UTI, seja pelas próprias condições dos pacientes, seja pelo alto consumo de medicamentos. Quanto maior o número de medicamentos prescritos e administrados, maior é a probabilidade de haver um aumento correspondente na incidência de RAMs. Estudos mostram que em torno de 20 a 29% dos pacientes de UTI apresentam alguma RAM.⁷

As RAMs encontradas com mais frequência em UTI são hipoglicemia, hiperglicemia, falência renal aguda e bradicardia. Os medicamentos predominantemente envolvidos são fentanil, vancomicina, midazolam, cloreto de potássio, dobutamina, noradrenalina, furosemida, hidrocortisona e salbutamol.⁷

A lesão renal aguda induzida por medicamentos contabiliza 25% das lesões renais agudas em UTI. A elevada frequência do uso de medicamentos nefrotóxicos, como anfotericina B, ciclosporina, vancomicina, polimixina E, tacrolimus, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), gentamicina e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), aumenta a probabilidade da ocorrência de eventos relacionados a nefrotoxicidade.

A ocorrência de RAMs tem uma associação positiva com o uso de medicamentos cardiovasculares e o tempo de permanência na UTI.⁷

Interações medicamento-medimento

Estudos revelam que potenciais interações medicamentosas podem ocorrer em 44,3 a 95% dos pacientes. Medicamentos comumente utilizados na UTI (p. ex., inibidores da bomba de prótons, antagonistas H₂ e antiácidos) podem alterar o pH gastrointestinal e a taxa e extensão da absorção de outros medicamentos, diminuindo a absorção no caso dos ácidos fracos (p. ex., ácido acetilsalicílico, diazepam, furosemida, itraconazol) ou aumentando-a no caso das bases fracas (p. ex., clorpromazina, indometacina, tetraciclina).

O uso de opioides para sedação e analgesia em UTI pode, por exemplo, diminuir a motilidade gastrointestinal, reduzindo a biodisponibilidade de outros medicamentos. As interações medicamentosas envolvendo CYP3A4 são particularmente importantes, pois esse sistema enzimático pode metabolizar até 50% dos medicamentos. Macrolídeos (eritromicina) e antifúngicos azólicos (fluconazol) são inibidores CYP3A4, e sérias interações podem ser desenvolvidas na UTI quando esses medicamentos são coadministrados com substratos CYP3A4 com baixo índice terapêutico (midazolam, ciclosporina, tacrolimus, amiodarona).

O *torsades de pointes* é uma arritmia que pode ameaçar a vida e ocorre na presença eletrocardiográfica do prolongamento do intervalo QT. Os medicamentos sabidamente conhecidos por prolongar o intervalo QT incluem antiarrítmicos classe IA e III, macrolídeos, fluorquinolonas, antifúngicos azólicos e antipsicóticos, sendo que o paciente deve ser monitorado no uso isolado ou na combinação deles, evitando altas doses e considerando esquemas alternativos.

Pacientes em UTI têm risco de sangramento aumentado devido a múltiplos fatores, como trauma, procedimentos cirúrgicos, falência renal e hepática. Nesse sentido, é importante conhecer as principais interações medicamentosas que podem aumentar o risco de sangramento, como inibidores da recaptação de serotonina com ácido acetil-salicílico e inibidor bomba de prótons com clopidogrel.

A sepse é uma manifestação particular no paciente em estado crítico que pode levar também a alterações no fluxo sanguíneo hepático. Estima-se que, durante a internação, aproximadamente 20 a 40% dos pacientes recebem antimicrobianos para tratamento e profilaxia de infecções que podem estar envolvidos em interações, como os antifúngicos azólicos, macrolídeos e fluorquinolonas.

A Tabela 7.3 representa as interações agrupadas de acordo com o efeito causado nos respectivos grupos.⁸

Interações medicamento-nutriente

O suporte nutricional é parte vital da terapia na maioria dos pacientes na UTI, tendo benefícios reconhecidos, como a diminuição da morbimortalidade, diminuição do tempo de hospitalização, queda na taxa de infecção e melhora na imunidade.

É comum cuidar de um grande número de pacientes que recebe, por meio de sondas, nutrição enteral e medicamentos, os quais podem interagir com a nutrição, o que pode alterar os níveis séricos do medicamento, sua absorção ou ainda provocar a obstrução da sonda.

Dietas enterais podem alterar a biodisponibilidade de medicamentos como fenitoína, ciprofloxacina, levodopa, levotiroxina, principalmente por quelação de componentes da dieta (cálcio, proteína) com o medicamento.

Uma revisão bibliográfica sobre interação fármaco-nutriente apontou que as classes farmacológicas mais encontradas em UTI são a dos antiepiléticos (43%), antibióticos (43%) e anticoagulantes (14%). Entre estas, as que causam maior risco de interação com a nutrição enteral é a dos antiepiléticos, principalmente a fenitoína, e a dos anticoagulantes, representada pela varfarina. Os antibióticos não demonstraram significativos decréscimos em termos de níveis séricos, e, segundo estudos, não há problema em administrá-los juntos.⁹

TABELA 7.3

Distribuição das interações mais comuns

| Tipo de interação | Principais características das interações localizadas | Distribuição |
|----------------------|---|--------------|
| Farmacocinética | Alterações no nível sérico do medicamento, aumento ou diminuição da metabolização e/ou excreção | 30% |
| Neurológica | Toxicidade, prolongamento da sedação | 22% |
| Cardiológica | Cardiotoxicidade, prolongamento de intervalo de onda QT, parada cardíaca | 18% |
| Hematológica | Aumento do risco de sangramento | 7% |
| Renal | Nefrotoxicidade, falência renal | 5% |
| Endócrino-metabólica | Alteração de glicemia | 4% |
| Respiratória | Risco de depressão respiratória | 4% |
| Muscular | Rabdomiólise, fraqueza muscular | 3% |
| Gastrointestinal | Diarreia, náusea, ulceração | 2% |
| Hepática | Hepatotoxicidade | 1% |
| Outras | Risco de <i>rash</i> cutâneo | 3% |

Saber os aspectos envolvidos na interação fármaco-nutriente garantirá melhores resultados aos pacientes, sob uma perspectiva ampliada de avaliação e controle dos resultados do cuidado.

Incompatibilidades medicamentosas

Entre os medicamentos mais utilizados em uma UTI, a maioria é de uso intravenoso. A via intravenosa proporciona efeito rápido, acesso imediato ao sistema circulatório e permite administrar altas doses a altas concentrações por meio de via central. De modo oposto, também está relacionada ao estabelecimento mais rápido de eventos adversos por erros de administração. Além disso, a via intravenosa também se associa ao risco de infiltração tecidual ou extravasamento, incompatibilidades medicamentosas, risco de contaminação e pirogenicidade.

A incompatibilidade medicamentosa, quando ocorre, é considerada um erro de medicação, e o produto resultante pode afetar a eficácia e a segurança da terapia, sendo que conhecer seus fundamentos pode ajudar a prevenir sua ocorrência, diminuindo, assim, seus riscos. Esse evento adverso está presente entre 3 e 25% dos tratamentos administrados. Alguns autores observaram que 25% dos erros envolvendo medicamentos intravenosos em UTI foram de incompatibilidades clinicamente significativas.

Nos pacientes de UTI, a infusão contínua de medicamentos vasoativos e a administração intermitente de outros medicamentos como antibióticos, analgésicos, ansiolíticos e antieméticos são comuns e necessárias; em contrapartida, são situações potenciais para ocorrência de interações, especialmente quando cuidados em relação à compatibilidade entre os medicamentos e os intervalos de administração entre eles não são considerados.

Outras situações que contribuem para a ocorrência de incompatibilidades são o número de vias de acesso venoso limitadas em função do quadro clínico do paciente, conduzindo a administração de vários medicamentos nos mesmos horários, além da associação de substâncias na mesma solução ou recipiente e a adaptação de dispositivos com múltiplas vias (extensões em Y) para infusão de vários agentes em cateteres de via única.

Os medicamentos mais encontrados em incompatibilidades são os de ampla utilização em UTI, como midazolam, insulina e piperacilina+tazobactam, podendo afetar medicamentos vitais, como é o caso dos sedativos, agentes hipoglicemiantes e antibióticos.¹⁰

A precipitação, a inativação e a mudança na estabilidade provocadas por outros medicamentos podem resultar em diminuição da eficácia do medicamento, levando a um baixo índice terapêutico, prejudicial a qualquer terapêutica.

Papel do farmacêutico clínico na UTI

Algumas atividades fundamentais e desejáveis do farmacêutico na terapia intensiva incluem:¹¹

- Dedicar-se exclusivamente à área na maior parte de seu tempo de trabalho.
- Participar dos *rounds* clínicos com a equipe, ou seja, a visita à beira do leito.
- Avaliar a terapia medicamentosa quanto à indicação adequada, dose, interações medicamentosas, alergias e reações adversas.
- Trabalhar em conjunto com o nutricionista e/ou nutrólogo nas recomendações de nutrição parenteral adequadas dos pacientes.
- Identificar e auxiliar na gestão e prevenção de reações adversas a medicamentos, como também na redução de erros de medicação.

- Informar sobre a terapia intravenosa adequada para a equipe de enfermagem e médica.
- Participar dos programas de qualidade e acreditação da UTI.
- Identificar os custos de medicamentos utilizados na UTI e implementar medidas de contenção dos custos.
- Atuar como uma ligação entre a farmácia, os médicos e a enfermagem na educação das políticas, dos procedimentos e das orientações relacionados aos medicamentos.
- Documentar todas as atividades clínicas, acompanhamento farmacocinético, farmacoterapêutico, eventos adversos, educação e outras atividades de cuidado.
- Participar das equipes multidisciplinares, incluindo comissões.
- Desenvolver e implementar programas de treinamento relacionados com técnicas farmacêuticas para a equipe da UTI.

FARMÁCIA CLÍNICA EM ONCO-HEMATOLOGIA

Caracterização

Atualmente, uma das modalidades terapêuticas mais empregadas no tratamento do câncer é a terapia farmacológica, com a utilização de medicamentos antineoplásicos, genericamente conhecidos como quimioterapia. Esses tratamentos, apesar de muitas vezes serem efetivos contra o câncer durante certo período, exercem sua função à custa de inúmeros eventos adversos para o paciente.

Os sintomas mais observados em pacientes que necessitam de tratamento quimioterápico são náuseas, vômitos e anorexia, que podem também afetar seu estado emocional. A náusea e o vômito são fatores que podem causar recusa à continuidade do tratamento pelo desconforto que geram ao paciente, podendo interferir também na alimentação.

Além disso, os pacientes são imunologicamente deprimidos, possibilitando a ocorrência de infecções bacterianas.

Eventos adversos a medicamentos

No sistema de saúde canadense, das 185 mil internações por ano, 70 mil eventos adversos são preveníveis.¹² Erros de medicação em quimioterapia ocorrem frequentemente e têm elevado potencial de causar eventos adversos. Muitos fármacos antineoplásicos apresentam especial perigo porque podem apresentar estreito índice terapêutico, risco de toxicidade em dosagens terapêuticas e esquemas quimioterápicos altamente complexos que afetam os pacientes com pouca tolerância ao tratamento.

No período de 1999 a 2004, foram analisados os relatórios de erros relacionados a agentes antineoplásicos em pacientes menores de 18 anos enviados ao sistema de notificação americano – United States Pharmacopeia MEDMARX. Das 310 notificações, 85% dos erros atingiram os pacientes, sendo que 15,6% necessitaram de monitoração ou intervenção terapêutica (49 casos).

Durante as fases do processo da medicação, 48% dos erros ocorrem na fase de administração e 30%, na fase de dispensação do medicamento. Os agentes mais comumente envolvidos foram metotrexato (15,3%), citarabina (12,1%), etoposido (8,3%) e doxorrubicina (6,2%).⁴

Um exemplo de erro fatal é a administração de vincristina por via intratecal (IT). Há relatos desse erro desde 1968. Em 2005, a Joint Commission (JCI)¹³ emitiu um alerta para orientação da administração de vincristina por via intravenosa. A Organização Mundial da Saúde (OMS),¹⁴ em 2007, publicou as seguintes recomendações:

A rotulagem de vincristina deve incluir uma etiqueta de aviso:

- “Apenas para via intravenosa – **FATAL se dado por outras vias**”
- Seringas não devem ser usadas para administração de vincristina
- Vincristina deve ser preparada em minibolsas de soro

Interações medicamento-medimento

Em pacientes sob tratamento oncológico, é importante o conhecimento dos mecanismos das interações medicamentosas para a avaliação da relevância clínica da interação.

Alguns medicamentos com elevado potencial para interações podem ser usados como sinalizadores na detecção e controle da interação. A vantagem dessa abordagem é a possibilidade de adaptar a dosagem do medicamento de risco às concentrações plasmáticas individuais. São exemplos os anticonvulsivantes, os antidepressivos e os antifúngicos, administrados frequentemente como medicação de suporte aos pacientes com câncer.

Nos estudos de Riechelmann e colaboradores¹⁵ e Ivan Leeuwen e colaboradores,¹⁶ foram identificadas as interações mais frequentes entre agentes antineoplásicos e outros fármacos muito usados para tratar e/ou prevenir comorbidades (Tabela 7.4).

Interações medicamento-nutriente

Os fármacos podem modificar o metabolismo de nutrientes. Essas interações normalmente resultam em alteração do estado nutricional, assim como os nutrientes podem modificar os efeitos dos fármacos por interferirem em processos farmacocinéticos, como absorção, distribuição, biotransformação e excreção, acarretando prejuízo terapêutico. A Tabela 7.5 fornece alguns exemplos de orientações sobre a administração dos antineoplásicos com alimentos.

TABELA 7.4

Descrição do potencial farmacocinético e farmacodinâmico das interações entre antineoplásicos e outros medicamentos

| Interação | Descrição | Nível de gravidade |
|---|--|--------------------|
| Bleomicina vs. (peg) interferon | Possível toxicidade pulmonar | Maior |
| Doxorrubicina vs. amiodarona/ claritromicina/levofloxacino | Combinação dos medicamentos pode causar prolongamento do intervalo QT | Maior |
| Metotrexato (MTX) vs. prednisolona | A prednisolona pode diminuir o <i>clearance</i> total do MTX | Maior |
| MTX vs. AAS | O AAS pode elevar as concentrações plasmáticas do MTX, aumentando o risco de toxicidade medular e hepática | Maior |
| Ondasentrona vs. doxorrubicina/ epirubicina/tamoxifeno | Combinação dos medicamentos pode causar prolongamento do intervalo QT | Maior |
| Varfarina vs. tamoxifeno | Aumento do risco de sangramento, provavelmente pela diminuição do metabolismo da varfarina | Maior |

Fonte: Riechelmann e colaboradores,¹⁵ Ivan Leeuwen e colaboradores¹⁶ e Haidar e Jeha.¹⁷

TABELA 7.5

Orientações sobre a administração dos antineoplásicos com alimentos

| Medicamento | Administração |
|----------------|--|
| Bussulfano | Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. |
| Capecitabina | Administrar com água 30 minutos após as refeições. |
| Ciclofosfamida | Administrar durante ou logo após as refeições. |
| Clorambucila | Administrar 30 a 60 minutos antes das refeições (estômago vazio). Evitar alimentos ácidos, apimentados e quentes. |
| Ganciclovir | Administrar com alimentos. |
| Hidroxiureia | Administrar com água 30 a 60 minutos antes das refeições (estômago vazio). |
| Imatinibe | Administrar com alimentos e água para minimizar irritação gástrica. O pó pode ser disperso em água ou suco de maçã (uso imediato). |
| Melfalano | Administrar 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. |
| Mercaptopurina | Administrar 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. |
| Metotrexato | Administrar 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. Evitar alimentos derivados do leite e folatos. |

Particularidades

Estratégias de segurança para quimioterapia em geral

Johnson e colaboradores¹⁸ avaliaram as práticas de segurança documentadas na quimioterapia parenteral e oral. Os resultados apresentaram diferentes níveis de preocupação, sendo a maior delas relacionada com a dispensação (96,1%), a dose (79,1%) e a prescrição médica (68,9%). As recomendações propostas encontram-se no Quadro 7.2.

Manipulação segura dos quimioterápicos orais (American Society of Clinical Oncology)*

A quimioterapia oral apresenta os mesmos riscos em termos de potencial para o erro e toxicidades que a quimioterapia administrada por outras vias e deve ser administrada de acordo com os mesmos padrões que a terapia parenteral. A disponibilidade e o uso de quimioterápicos orais têm aumentado significativamente, sendo necessário o desenvolvimento de diretrizes para garantir a administração segura da via oral em conformidade com as melhores práticas (Grampians Integrated Cancer Service).^{**}

Em 2011, a American Society of Clinical Oncology¹⁹ publicou recomendações para a manipulação segura na prática clínica. As recomendações para os profissionais da saúde devem fazer parte de programas e treinamentos de rotina. Os cuidados compreendem as etapas de estocagem, manipulação segundo as boas práticas de manipulação e procedimentos operacionais padrão, dispensação e orientações. Recomenda-se o uso de luvas, máscara e manipulação dos agentes quimioterápicos orais em área restrita por profissional treinado para evitar contaminação.

O profissional farmacêutico deve orientar o paciente e os cuidadores a usar sempre luvas e máscara na manipulação dos quimioterápicos e excretas. A louça e os lençóis

* www.asco.org.

** www.gics.com.au.

QUADRO 7.2**Recomendações propostas para práticas de segurança na quimioterapia**

| | |
|---------------|--|
| Prescrição | <p>Prescrições de quimioterapia devem sempre ser feitas pelo médico (prescrição eletrônica).</p> <p>Não é permitido o uso de abreviações nas prescrições.</p> <p>Aplicar as regras do Institute for Safe Medication Practices (ISPM) para decimais e zeros (10 mg vs 10,0 mg e 10 mg vs 0,10 mg).</p> <p>Usar nomes genéricos para todos os medicamentos.</p> <p>As doses de quimioterapia devem ser informadas como mg/kg ou mg/m² (p. ex., 400 mg/m²).</p> <p>Na prescrição, informar: peso e altura do paciente, superfície corporal (SC/m²), ciclo do protocolo, dia da quimioterapia (p. ex., C1D1, ciclo 1 dia 1), intervalo entre as doses e tempo de infusão.</p> |
| Dose | <p>Revisar o cálculo de todas as doses de quimioterapia por dois profissionais.</p> <p>Validar o cálculo.</p> <p>Verificar se a dose prescrita encontra-se dentro dos limites normais para o protocolo em que é utilizada.</p> <p>Verificar ajustes de dose anteriores.</p> <p>Acompanhar e monitorar a dose de antraciclinas.</p> <p>Verificar resultado dos exames antes de iniciar a quimioterapia.</p> <p>Verificar intervalo de tempo adequado entre os ciclos de quimioterapia.</p> |
| Dispensação | <p>Toda quimioterapia deve ser identificada como medicamento de alta vigilância, seguindo as normas de manipulação segura.</p> <p>Validar o medicamento prescrito, o volume e a velocidade de infusão na etiqueta.</p> |
| Administração | <p>Verificar o nome do paciente com a preparação e a prescrição.</p> <p>Verificar a via de administração adequada.</p> <p>Verificar a prescrição de pré-medicação e hidratação.</p> <p>Checar paciente, medicamento, dose, via, velocidade de infusão antes da administração.</p> <p>Verificar interação fármaco-nutrientes para orientar aprazamento.</p> |

devem ser lavados separadamente até 4 a 7 dias após a descontinuação do tratamento quimioterápico oral. Todo material utilizado durante a administração, o preparo e a manipulação deve ser descartado em lixo tóxico.

Manejo de extravasamento de fármacos citotóxicos

Uma das complicações mais graves no cuidado da administração dos citostáticos vesicantes é o extravasamento, definido como a saída não intencional do fármaco do vaso sanguíneo para tecidos circunjacentes, podendo causar desde desconforto passageiro na área de administração até necrose tissular severa, comprometendo nervos e tendões de forma irreversível. A redução do risco baseia-se na prevenção mediante a normatização de protocolos de trabalho, a fim de assegurar uma técnica ótima de administração e preferencialmente via de acesso central para minimizar os riscos. Os medicamentos antineoplásicos classificam-se segundo sua capacidade de causar dano em irritantes e vesicantes (Quadro 7.3).

Os fármacos irritantes, quando extravasados, provocam reação cutânea menos intensa, como dor, queimação sem necrose tecidual ou formação de vesícula. Os quimioterápicos vesicantes são responsáveis pelas reações mais graves, pois provocam irritação severa, com formação de vesículas e destruição tecidual. De acordo com o tipo de fármaco extravasado, define-se o tipo de tratamento. Para alcaloides da vinca,

QUADRO 7.3

Medicamentos antineoplásicos irritantes e vesicantes (Conde-Estévez, 2011; Solimando DA, 2008)

| Quimioterápicos irritantes | Quimioterápicos vesicantes |
|--|---------------------------------|
| Alto risco | Alto potencial vesicante |
| Daunorrubicina lipossomal peguilada | Acinomicina D |
| Docetaxel | Daunorrubicina |
| Doxorrubicina lipossomal peguilada | Doxorrubicina |
| Oxaliplatina | Epirubicina |
| Baixo risco | Idarrubicina |
| Bleomicina | Mecloretamina |
| Bussulfano | Mitomicina C |
| Carmustina | Vimblastina |
| Ciclofosfamida | Vincristina |
| Dacarbazina | Vinorelbina |
| Doxorrubicina lipossomal não peguilada | |
| Etoposido | |
| Fluorouracila | |
| Gemcitabina | |
| Melfalano | |

Fonte: Conde-Estévez e Mateu de Antonio²⁰ Solimando.²¹

epipodofilotoxinas e taxanas, por exemplo, recomenda-se compressa morna; para antitracilinas, a recomendação é compressa fria.

Papel do farmacêutico clínico na onco-hematologia

A complexidade do tratamento dos pacientes com câncer requer a atuação de uma equipe multidisciplinar. Quanto ao processo de cuidado farmacêutico, este deve ser contínuo e estruturado de forma a obter informações subjetivas e parâmetros objetivos individuais dos pacientes que serão analisados e usados para desenhar um plano de cuidado.

O farmacêutico deve:

- Selecionar o paciente, coletar seus dados de identificação, história clínica e medicamentosa.
- Fazer a lista de problemas relacionados aos medicamentos.
- Conhecer o plano terapêutico (protocolo) traçado.
- Analisar as interações medicamentosas e potenciais efeitos adversos dos medicamentos.
- Elaborar o seguimento farmacoterapêutico.
- Planejar condutas e intervenções de acordo com a necessidade de cada paciente e de acordo com os objetivos terapêuticos.
- Orientar o uso dos medicamentos na alta hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 338, de 6 de maio de 2004 [Internet]. Brasília: ANVISA; 2004 [capturado 12 nov. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resol_cns338.pdf.
2. American College of Clinical Pharmacy. A vision of pharmacy's future roles, responsibilities and manpower needs in the United States. *Pharmacotherapy*. 2000;20(8):991-1020.

3. Martinbiancho JK, Zuckermann J, Mahmus SD, Santos L, Jacoby T, Silva D, Vinhas M. Development of risk score to hospitalized patients for clinical pharmacy rationalization in a high complexity hospital. *Lat Am J Pharm.* 2011;30(7):1342-7.
4. Belela ASC, Pedreira MLG, Peterlini MAS. Erros de medicação em pediatria. *Rev Bras Enferm (Brasília).* 2011;64(3):563-9.
5. Santos L, Martinbiancho JK, Silva MM, Silva RG. Reações adversas a medicamentos em unidades pediátricas gerais de um hospital universitário. *Lat Am J Pharm.* 2009;28(5):695-9.
6. Feudtner C, Dai D, Hexem KR, Luan X, Metjian TA. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166(1):9-16.
7. Reis, AMM, Cassiani SHB. Adverse drug events in an intensive care unit of a university hospital. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(6):625-32.
8. Almeida SM, Gama CS, Akamine N. Prevalência e classificação de interações entre medicamentos dispensados para pacientes em terapia intensiva. *Einstein.* 2007;5(4):347-51.
9. Schutz V, Silva LD, Praça BFM, Santos MER. Revisão sobre a interação entre fármacos e nutrição enteral. *Enferm Glob [Internet].* 2011 [capturado em 12 nov. 2012]; 10(22). Disponível em: http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v10n22/pt_revision2.pdf.
10. Moraes CG, Silva D, Bueno D. Análise de incompatibilidades de medicamentos no Centro de Tratamento Intensivo adulto do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Rev HCPA.* 2011;31(1):31-8.
11. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy. Position paper on critical care pharmacy services. *Pharmacotherapy.* 2000;20(11):1400-6.
12. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, et al. The Canadian adverse events study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ.* 2004;170(11):1678-86.
13. The Joint Commission. Preventing vincristine administration errors [Internet]. Oakbrook Terrace: JCI; 2005 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.jointcommission.org/assets/1/18/SEA_34.PDF
14. World Health Organization. Information exchange system alert no. 115: vincristine [Internet]. Geneva: WHO; 2007 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.who.int/patientsafety/highlights/PS_alert_115_vincristine.pdf.
15. Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, Saad ED, Taback NA, Krzyzanowska MK. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(8):592-600.
16. van Leeuwen RW, Swart EL, Boven E, Boom FA, Schuitenmaker MG, et al. Potential drug interactions in cancer therapy: a prevalence study using an advanced screening method. *Ann Oncol.* 2011;22(10):2334-41.
17. Haidar C, Jeha S. Drug interactions in childhood cancer. *Lancet Oncol.* 2011;12(1):92-9.
18. Johnson PE, Chambers CR, Vaida A J. Oncology medication safety: a 3D status report 2008. *J Oncol Pharm Pract.* 2008;14(4):169-80.
19. American Society of Clinical Oncology. ASCO-ONS standards for safe chemotherapy administration [internet]. Alexandria: ASCO; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.asco.org/ASCOv2/Practice+%26+Guidelines/Quality+Care/Quality+Measurement+%26+Improvement/ASCO-ONS+Standards+for+Safe+Chemotherapy+Administration+%5B2011%5D>.
20. Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio DJ. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp.* 2011; 159:1-9.
21. Solimando DA, editor. Drug information handbook for oncology: a complete guide to combination chemotherapy regimens. 7th ed. Hudson: Lexi-Comp; 2008.

LEITURAS RECOMENDADAS

- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on the pharmacist's role in the development of clinical care plans. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(3):314-8.
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on documenting pharmaceutical care in patient medical records. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60(7):705-7.

- American Society of Health-System Pharmacists. Best practices for health system pharmacy, 1998-1999: positions and practice standards of ASHP. Bethesda: ASHP; 1999. p. 51-6.
- Barilari APS, Bordallo FR. Erros na medicação e o cliente da terapia intensiva. *Rev Cient HCE*. 2006;2:28-31.
- Becker J, Nardin JM. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico de pacientes oncológicos. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2011;2(3):18-22.
- Biles JA. The doctor of pharmacy. *JAMA*. 1983;249(9):1157-60.
- Duarte D, Fonseca H. Melhores medicamentos em pediatria. *Acta Pediatr Port*. 2008;39(1):17-22.
- Elenbaas RM, Worthen DB. Clinical pharmacy in the United States: transformation of a profession. Lenexa: American College of Clinical Pharmacy; 2009.
- Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2001.
- Hammes JA, Pfuetsenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(4):349-54.
- Higby GJ. American hospital pharmacy from the Colonial period to the 1930s. *Am J Hosp Pharm*. 1994;51(22):2817-23.
- Holland RW, Nimmo CM. Transitions, part 1: beyond pharmaceutical care. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(17):1758-64.
- Joerger M, Schellens JH, Beijnen JH. Therapeutic drug monitoring of non-anticancer drugs in cancer patients. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2004;26(7):531-45.
- Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson J, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA*. 1999;282(3):267-70.
- Liberato E, Souza PM, Silveira CAN, Lopes LC. Fármacos em crianças. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2008: Renome 2006. Brasília: MS; 2008. p. 18-25.
- Locatelli J, Almeida SM, Ferracini FT, Filho WMB. Interação medicamentosa na UTI: como o farmacêutico pode auxiliar o médico/paciente? *Einstein: Educ Contin Saúde*. 2010;8(4 Pt 2):172-4.
- Mancini R. Implementing a standardized pharmacist assessment and evaluating the role of a pharmacist in a multidisciplinary supportive oncology clinic. *J Support Oncol*. 2012;10(3):99-106.
- McCreadie SR, Callahan BL, Collins CD, Walker PC. Improving information flow and documentation for clinical pharmacy services. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61(1):46-9.
- Miller RR. History of clinical pharmacy and clinical pharmacology. *J Clin Pharmacol*. 1981;21(4):195-7.
- Ranchon F, Salles G, Spath HM, Schwiertz V, Vantard N, Parat S, et al. Chemotherapeutic errors in hospitalised cancer patients: attributable damage and extra costs. *BMC Cancer*. 2011;11:478.
- Saseen JJ, Grady SE, Hansen LB, Hodges BM, Kovacs SJ, Martinez LD, et al. Future clinical pharmacy practitioners should be board-certified specialists. *Pharmacotherapy*. 2006;26(12):1816-25.
- Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59(21):2089-92.
- Schulmeister L. Preventing and managing vesicant chemotherapy extravasations. *J Support Oncol*. 2010;8(5):212-5.
- Silva NMO, Carvalho RP, Bernardes ACA, Moriel P, Mazzola PG, Franchini CC. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2010;31(2):171-6.
- Souza MCP, Goulart MA, Rosado V, Reis AMM. Estudo de utilização de medicamentos parenterais em uma unidade de internação pediátrica de um hospital. *RBCF Rev Bras Ciênc Farm*. 2008;44(4):675-82.
- Toffoletto MC, Padilha KG. Consequências de medicação em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva. *Rev Esc Enferm USP*. 2006;40(2):247-52.
- Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everard M. Developing pharmacy practice: a focus on patient care. Geneva: WHO; 2006.

8

MEDICAMENTOS QUE INTERFEREM NAS ANÁLISES CLÍNICAS

Anderson Meneghini Capra
Laiana Schneider
Jose Miguel Dora

Um resultado analítico de qualidade depende do sucesso de todos os processos que envolvem a realização do exame, desde a coleta até a análise de consistência e liberação do resultado.

A coleta adequada do material para análises laboratoriais é dependente da correta identificação do paciente, da utilização de método e procedimento adequados na coleta e do acondicionamento dos tubos, frascos ou meios de cultura apropriados para cada tipo de amostra. Além disso, a verificação da qualidade da amostra de acordo com o material e os exames solicitados pelo médico é de extrema importância, pois fatores pré-analíticos podem interferir significativamente nos resultados das análises. Os fatores interferentes em exames de análises clínicas mais comuns são medicamentos, hemólise, lipemia, hiperbilirrubinemia, horário da coleta, exercício, tempo de jejum, consumo de álcool e tabaco.

Os medicamentos são os mais importantes interferentes dos resultados laboratoriais, podendo causar interferências *in vivo*, *in vitro* ou ambas.

Define-se interferência *in vivo* como aquela decorrente de efeito biológico, podendo ocorrer por alteração fisiológica do organismo em resposta ao uso do medicamento ou por reação adversa ao medicamento no organismo. Já a interferência *in vitro* decorre dos efeitos do medicamento no processo analítico, modificando o resultado do ensaio laboratorial.

As interferências podem tanto aumentar o valor mensurado do analito como diminuí-lo. No caso de exames qualitativos, as interferências podem resultar em alterações na leitura do teste, positivando ou negativando seu resultado. Outro aspecto a ser observado diz respeito à magnitude da interferência de um medicamento sobre o resultado de um exame, que é muito variável, sendo fundamental que se avalie a interação levando-se em consideração aspectos específicos da formulação do medicamento e da metodologia laboratorial empregada.

ESTIMATIVA DA INTERFERÊNCIA DOS MEDICAMENTOS NOS EXAMES LABORATORIAIS

Em decorrência do rápido avanço do conhecimento, com constante incorporação de novos medicamentos e disponibilização de novas metodologias laboratoriais, torna-se fundamental o conhecimento das interações entre medicamentos e testes laboratoriais. Estima-se que cerca de 12% dos exames laboratoriais sofram interferência do uso de medicamentos e que aproximadamente 79% das interferências não sejam detectadas na prática clínico-laboratorial. Sabe-se que existe correlação entre o número de medicamentos em uso e a probabilidade de interferência destes em testes laboratoriais, sendo que 7% dos testes são afetados com o uso de um medicamento, 16,7% com dois

medicamentos, 66,7% com o uso de três ou quatro medicamentos, e praticamente 100% quando mais de cinco medicamentos são utilizados (Figura 8.1).

Atualmente, o bulário eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)¹ registra 1.595 apresentações farmacológicas diferentes, e a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)² do ano de 2012 contempla 810 apresentações farmacêuticas disponibilizadas aos pacientes pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Para que se tenha dimensão da abrangência do tema e das possibilidades de interferências de medicamentos em exames laboratoriais, cabe lembrar que apenas no Estado do Rio Grande do Sul foram realizados cerca de 25,6 milhões de exames laboratoriais no ano de 2011 (DATASUS).³

MEDICAMENTOS QUE INTERFEREM NOS RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

É importante ressaltar que um medicamento pode interferir na dosagem de um analito especificamente para uma metodologia, sem afetar os resultados de testes para o mesmo analito realizados por meio de outros métodos. Como exemplo, a dosagem de glicose na urina, quando realizada por métodos enzimáticos, tem seus valores diminuídos pelo ácido ascórbico e pela levodopa. Entretanto, se utilizado método com solução de Benedict, os níveis de glicose podem estar aumentados com uso de ácido ascórbico, cefalosporinas e hidrato de cloral.

Devido ao grande número de interferentes conhecidos, este capítulo restringe-se a abordar os principais interferentes medicamentosos dos exames laboratoriais mais utilizados na prática clínica. As Tabelas (8.1 a 8.9) a seguir contemplam as interações entre os exames laboratoriais mais utilizados e os medicamentos prescritos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante o ano de 2011.

É fundamental que interações de medicamentos em testes laboratoriais sejam avaliadas por meio de estudos clínicos que tenham por objetivo quantificar o impacto das interferências no cuidado ao paciente e que os profissionais de laboratório e as equipes assistentes conheçam as limitações das metodologias utilizadas e as instruções analíticas do fabricante do reagente. A maioria dos laboratórios não dispõe de dados próprios nem experiência acerca das substâncias ou condições que interferem nos métodos utilizados, assim como o corpo clínico, na maioria das vezes, não tem conhecimento das metodologias utilizadas pelos laboratórios, o que explica o desconhecimento a respeito dos potenciais interferentes medicamentosos nos exames utilizados.

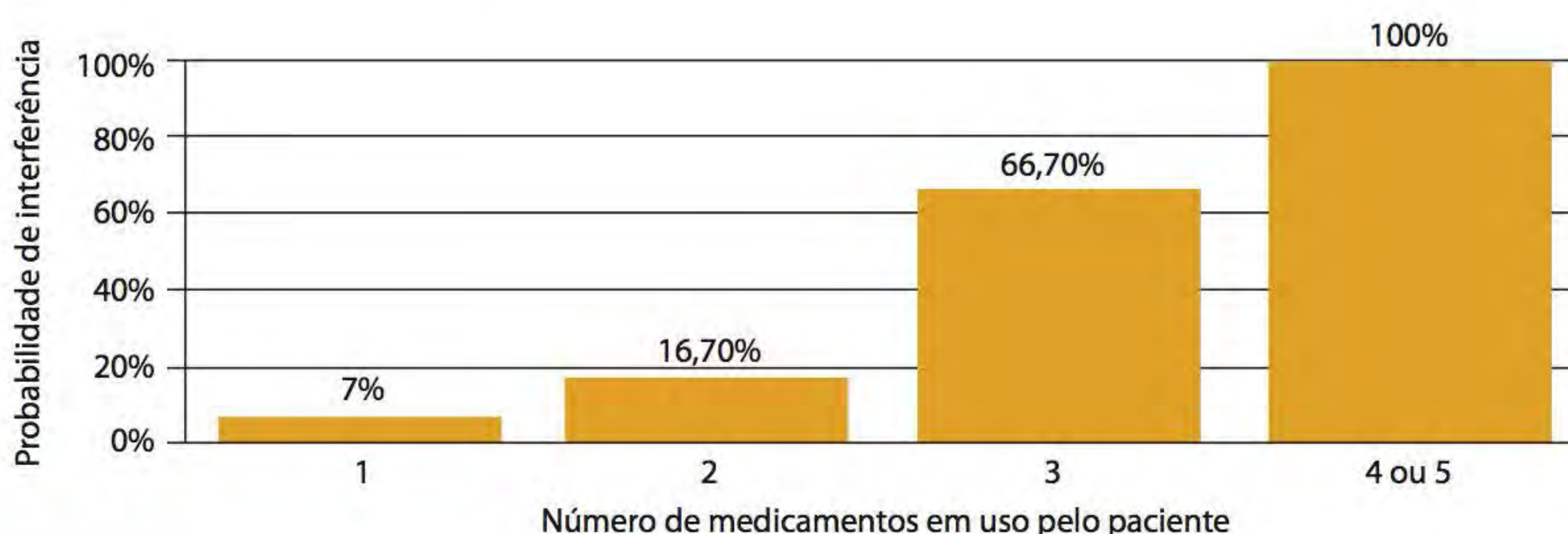


FIGURA 8.1

Relação entre a probabilidade de interferência nos testes laboratoriais e número de medicamentos utilizados pelos pacientes.

Fonte: Kroll e Elin.⁴

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|----------------------------------|---------------|---------------------------------------|---|----------------|----------------|
| Ácido úrico | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida | Clozapina | Hidroxiureia | Propanol |
| | | | Ácido acetilsalicílico | Compostos radioativos* | Ibuprofeno | Ramipril |
| | | | Amilorida | Dantrolene | Indometacina | Rifampicina |
| | | | Angiotensina | Diclofenaco | Isotretinoína | Risperidona |
| | | | Antineoplásicos* | Diltiazem | Lansoprazol | Ritonavir |
| | | | Atenolol | Diuréticos | Levodopa | Tacrolimus |
| | | | Azatioprim | Doxazosina | Losartan | Teofilina |
| | | | Basiliximabe | Doxorrubicina | Metotrexato | Tiazídicos* |
| | | | Calcitriol | Espironolactona | Micofenolato | Varfarina |
| | | | Carvedilol | Etambutol | Misoprostol | Venlafaxina |
| | | | Ciclosporina | Fator estimulante de gra- nulocitose | Naproxeno | Zalcitabina |
| | | | Cimetidina | Fludarabina | Nelfinavir | Zidovudina |
| | | | Cisplatina | Furosamida | Paroxetina | Zolpidem |
| | | | Citarabina | Gentamicina | Pirazinamida | |
| | | | Clopidogrel | Hidroclorotiazida | Piroxicam | |
| | | | Clortalidona | | Prednisona | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Ácido ascórbico | Dipirona | Metildopa | |
| | | | Carbamazepina | Dobutamina | Metotrexato | |
| | | | Cefotaxima | Levodopa | Tetraciclina | |
| | | Aumenta | Acetaminofeno | Hidralazina | Mercaptopurina | Rifampicina |
| | | | Ácido acetilsalicílico | Hidrato de cloral | Metildopa | Teofilina |
| | | | Ampicilina | Isoniazida | Naproxeno | Tetraciclina |
| | | Etoposide | Levodopa | Propiltiouracil | | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Clorpromazida | Ibuprofeno | Sertralina |
| | | | Ácido ascórbico | Corticosteroides* | Indometacina | Sulfametoxazol |
| | | | Alopurinol | Cortisona | Lítio | Ticarcilina |
| | | | Amilorida | Doxazosina | Metotrexato | Verapamil |
| | | | Amlodipina | Enalapril | Nifedipina | |
| | | | Azatioprina | Espironolactona | Risperidona | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|----------|-------------------------------|---------------|--|---|---|---|
| Albumina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticonvulsivantes Carbamazepina Ciclosporina | Enalapril Fenobarbital Furosemida | Gamaglobulina Interferon Levonorgestrel | Prednisolona Prednisona Progesterona |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido valproico Amiodarona Anticoncepcionais orais* Anticonvulsivantes* Azatioprina Ciclofosfamida | Clorpropamida Dantrolene Dapsona Diclofenaco Etoposide Fenitoína Hidralazina | Ibuprofeno Metildopa Metotrexato Nitrofurantoína Pamidronato Paracetamol Pirazinamida | Prednisona Timolol Trazodona Trimetoprima |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Cefotaxima | | | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Penicilina | | |
| Amilase | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Ácido valproico Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Azatioprina Azitromicina Calcitriol Ciclosporina Cimetidina Cisplatina Citarabina Clortalidona Clozapina Codeína | Corticosteroides* Dexametasona Didanozina Doxorrubicina Enalapril Estrógenos conjugados* Fentanil Fludrocortisona Furosemida Glicocorticoides Hidroclorotiazida Ibuprofeno Indometacina Interferon | Isoniazida Lamivudina Meperidina Mercaptopurina Metilprednisolona Metronidazol Mirtazapina Morfina Naproxeno Neofinavir Nitrofurantoína Norfloxacin Octreotide Pancreozimina | Paracetamol Penicilamina Piroxicam Prazosin Prednisolona Prednisona Sinvastatina Sulfometoxazol Tamoxifeno Tetraciclina Triamcinolona Zidovudina |
| | | Diminui | Lamivudina | Propiltiouracil | Zidovudina | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|---|----------------------------------|---------------|--|--|---|--|
| Amilase | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Pancreozimina | | | |
| | | Diminui | Cefotaxima | | | |
| Bicarbonato | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Betametasona Bicarbonato Cefalexina | Clortalidona Dexametasona Fludocortisona Furosemida | Gentamicina Hidroclorotiazida Hidrocortisona Metilprednisolona | Prednisolona Prednisona |
| | | Diminui | Acetazolamida Ácido acetilsalicílico Ácido ascórbico | Amilorida Colestiramina Metformina | Nitrofurantoína Tetraciclina Trimetoprima | |
| Bilirrubina direta ou Bilirrubina conjugada | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Anticoncepcionais orais* Azitromicina Captopril Cetoconazol Ciclosporina | Citarabina Clorpromazina Colestiramina Dapsona Dipirona Doxorrubicina Eritromicina | Ferro Haloperidol Hidralazina Ibuprofeno Indometacina Metildopa Paracetamol | Propiltiouracil Rifampicina Sulfassalazina Tetraciclina Ticlopidina Verapamil |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Levodopa Metotrexato | Nitrofurantoína Piroxicam | Sulfassalazina | |
| Bilirrubina indireta ou Bilirrubina não conjugada | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ciclosporina | Indometacina | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Rifampicina | | | |
| | | Diminui | Levodopa Metotrexato | Nitrofurantoína Piroxicam | Sulfassalazina | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------------|---------------------------------|---------------|--|--|--|---|
| Bilirrubina total | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida Aciclovir Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Ácido valproico Albendazol Alopurinol Alprazolam Amiodaroma Amitriptilina Anfotericina Anticoncepcionais orais* Antifúngicos* Antimaláricos* Antipiréticos* Atorvastatina Azatioprina Azitromicina Barbitúricos* Captopril Carbamazepina Carvedilol Cefalosporinas* Cefazolina Ceftazidima Ceftriaxona Cefuroxima Cetoconazol Cetoprofeno Ciclofosfamida Ciclosporina Cimetidina Clonidina Citarabina | Clopidogrel Cloroquina Clorpromazina Clorpropamida Clozapina Colchicina Danazol Dantrolene Dapson Diazepam Diclofenaco Diltiazem Dipirona Doxiciclina Doxorrubicina Enalapril Enoxaparina Eritromicina Estavudina Estreptomicina Estrógenos conjugados* Etambutol Etopozide Fator IX Fenitoína Fenobarbital Flucitosina Fluconazol Fósforo Furosemida Ganciclovir Gencitabina Gentamicina Haloperidol | Hidralazina Hidrato de cloral Hidroclorotiazida Ibuprofeno Imipramina Indometacina Inibidores da MAO* Interferon Isoniazida Isotretinoína Itraconazol Lamivudina Lamotrigina Lansoprazol Levodopa Losartan Medroxiprogesterona Mercaptopurina Meropenem Metildopa Metotrexato Morfina Naproxeno Nitrofurantoína Octreotide Ofloxacina Omeoprazol Oxacilina Paracetamol Paroxetina Penicilamina Penicilina Piperacilina Pirazinamida | Piroxicam Prazozin Primaquina Progesterona Prometazina Propiltiouracil Ramipril Ranitidina Rifampicina Sibutramina Sulfadiazina Sulfametoxazol-trimeto- prima Sulfonilureias* Tacrolimus Tamoxifeno Terbinafina Tetraciclina Tiabendazol Ticarcilina Ticlopidina Tiopental Tobramicina Tramadol Vacina da BCG Vacina da hepatite A Vacina da hepatite B Venlafaxina Verapamil Vitamina K Zidovudina Zolpidem |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------------|-------------------------------|---------------|---|---|--|--|
| Bilirrubina total | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido valproico Anticonvulsivantes* | Barbitúricos* Carbamazepina Ciclosporina | Fenitoína Fenobarbital Hidroxiureia | Isotretinoína Penicilina Prednisona |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Ácido ascórbico Anfotericina B Isoproterenol | Levodopa Metildopa Metotrexato | Nitrofurantoína Propranolol Rifampicina | |
| | | Diminui | Ácido ascórbico | Amicacina | Teofilina | |
| Complemento C3 | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* | Ciclosporina | Cimetidina | |
| | | Diminui | Danazol | Fenitoína | Hidralazina | Metildopa |
| Complemento C4 | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Anticoncepcionais orais* | Ciclosporina Danazol | Metildopa | Penicilamina |
| Cálcio total | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais Basiliximab Calcitriol Captopril Clorotiazida Clortalidona | Doxorrubicina Espironolactona Gluconato de cálcio Hidroclorotiazida Hidróxido de alumínio Interferon | Lítio Micofenolato Paratormônio Paroxetina Prednisona Progesterona | Propranolol Secretina Sulfato de magnésio Tamoxifeno Teofilina Vitamina D |
| | | Diminui | Acetazolamida Ácido acetilsalicílico Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Anticonvulsivantes* Bisfosfonatos* Calcitonina Carbamazepina Cetoconazol | Cisplatina Cloroquina Corticoides* Cortisona Diuréticos* Doxorrubicina Eritropoetina Fenitoína Fenobarbital | Furosemida Gentamicina Glicocorticoides* Hidroclorotiazida Insulina Interferon Isoniazida Pamidronato Paroxetina | Prednisona Tacrolimus Tamoxifeno Teofilina Tetraciclina Tobramicina |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|---------------|----------------------------------|---------------|---|---|---|---|
| Cálcio total | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Cefotaxima Clorpropamida | Fenobarbital Ferro | Hidralazina | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Sulfodiazina | Sulfonamida | |
| Cálcio iônico | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Calcitriol Diltiazem | Hidroclorotiazida Lítio | Succinilcolina Vitamina D | |
| CK | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido aminocaproico Ampicilina Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Atorvastatina Azitromicina Barbitúricos Bezafibrato Clindamicina Clonidina Clorpromazina Clortalidona | Clozapina Colestiramina Danazol Dantrolene Diclofenaco Digoxina Diltiazem Estreptoquinase Ganciclovir Haloperidol Insulina Isotretinoína | Itraconazol Lamivudina Lidocaína Lítio Meperidina Miconazol Morfina Nelfinavir Nifedipina Paroxetina Penicilamina Penicilina | Pravastatina Prometazina Propranolol Risperidona Ritonavir Sinvastatina Succinilcolina Teofilina Trimetoprima Vasopressina Zidovudina |
| | | | Diminui | Dantrolene | Prednisona | |
| | | Aumenta | Cefotaxima | | | |
| | | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido ascórbico | Amicacina Dipirona | Sulfametoxazol |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Anticoagulantes* | Terapia trombolítica* | | |
| | | | | | | |
| CK-MB | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Anticoagulantes* | Terapia trombolítica* | | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|----------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------------|------------------------|---------------------|---|
| Colesterol HDL | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido ascórbico | Cimetidina | Furosemida* | Prazosin |
| | | | Ácido nicotínico | Colestiramina | Hidroclorotiazida | Prednisona |
| | | | Anticoncepcionais orais* | Diltiazem | Hidroxicloroquina | Ramipril |
| | | | Atenolol | Doxazosina | Indapamida | Sinvastatina |
| | | | Atorvastatina | Enalapril | Inibidores da ECA* | Teofilina |
| | | | Beclometasona | Estatinas* | Insulina | Terapia hormonal |
| | | | Bezafibrato | Estradiol | Medroxiprogesterona | combinada (estrógenos/ progesterona) |
| | | | Captopril | Estrógenos conjugados* | Metformina | Terbutalina |
| | | | Carbamazepina | Estrógenos* | Metimazol | Verapamil |
| | | | Carnitina | Fenitoína | Minoxidil | |
| | | | Carvedilol | Fenobarbital | Nifedipina | |
| | | | Cetoconazol | Fibratos* | Pravastatina | |
| | | Diminui | Ácido ascórbico | Clorpropamida | Isotretinoína | Sinvastatina |
| | | | Anticoncepcionais orais* | Colchicina | Levonorgestrel | Sotalol |
| | | | Atenolol | Danazol | Levotiroxina | Tamoxifeno |
| | | | Azatioprina | Enalapril | Medroxiprogesterona | Terapia hormonal |
| | | | Beta-bloqueadores* | Espironolactona | Metildopa | combinada (estrógeno/ progesterona) |
| | | | Bezafibrato | Hidroclorotiazida | Metimazol | Tibolona |
| | | | Carvedilol | Indapamida | Metoprolol | Timolol |
| | | | Cetoconazol | Indometacina | Prednisolona | Verapamil |
| | | | Ciclosporina | Interferon | Propranolol | |
| | | | | | | |
| Colesterol LDL | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Dobesilato de cálcio | | | |
| | | | Ácido ascórbico | | | |
| | | Aumenta | Amiodarona | Ciclosporina | Indapamida | Terapia hormonal |
| | | | Anastrozol | Clortalidona | Iodo radioativo | combinada (estrógeno/ progesterona) |
| | | | Anticoncepcionais orais* | Danazol | Isotretinoína | Ticlopidina |
| | | Aumenta | Atenolol | Espironolactona | Medroxiprogesterona | |
| | | | Beta-bloqueadores* | Estrógenos conjugados* | Metimazol | |
| | | | Bezafibrato | Furosemida | Propranolol | |
| | | | Carbamazepina | Hidroclorotiazida | Sotalol | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|------------------|------------------------------|---------------|--|--|---|---|
| Colesterol LDL | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Ácido ascórbico Ácido nicotínico Ácido valproico Amlodipina Anticoncepcionais orais* Atorvastatina Beta-bloqueadores Bezafibrato Captopril Carvedilol Cetoconazol Clorpropamida Colchicina | Colestiramina Diltiazem Doxazosina Enalapril Enoxaparina Estatinas* Estradiol Estrógenos conjugados* Estrógenos* Fenitoína Hidralazina Hidroxicloroquina Hidróxido de alumínio | Inibidores da ECA* Interferon Levonorgestrel Levotiroxina Medroxiprogesterona Metformina Metildopa Metimazol Metoprolol Minoxidil Nifedipina Pravastatina Prazosin | Prednisona Propranolol Sinvastatina Tacrolimus Tamoxifeno Terapia de reposição hormonal* Terapia hormonal combinada (estrógeno/progesterona) Verapamil |
| Colesterol total | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Ácido ascórbico Amiodarona Anastrozol Anticoncepcionais orais Atenolol Azatioprina Basiliximab Beclometasona Beta-bloqueadores Calcitriol Carbamazepina Carvedilol Ciclofosfamida Ciclosporina Clonidina | Clopidogrel Clorpromazina Clorpropamida Clortalidona Corticoides* Corticotropina Cortisona Danazol Dantrolene Dapsona Diclofenaco Enalapril Espironolactona Estrógenos conjugados* Fenitoína Fenobarbital | Fibratos* Furosemida Hidroclorotiazida Ibuprofeno Imipramina Iodo radioativo Isotretinoína Lansoprazol Lítio Medroxiprogesterona Metimazol Micofenolato Miconazol Nandrolene Naproxeno Norfloxacin | Ofloxacin Paroxetina Penicilamina Pravastatina Prednisolona Prednisona Propranolol Sotalol Sulfadiazina Tamoxifeno Teofilina Tiabendazol Ticlopidina Venlafaxina Vitamina D Zolpidem |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|------------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------|----------------|
| Colesterol total | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Clorpropamida | Haloperidol | Metoprolol |
| | | | Ácido ascórbico | Clortalidona | Hidralazina | Metronidazol |
| | | | Ácido nicotínico | Colchicina | Hidroclorotiazida | Nifedipina |
| | | | Ácido valproico | Colestiramina | Hidroxiclороquina | Pravastatina |
| | | | Alopurinol | Corticotropina | Indometacina | Prazosin |
| | | | Amilorida | Diltiazem | Inibidores da MAO | Prednisona |
| | | | Amiodarona | Doxazosina | Insulina | Progesterona |
| | | | Amlodipina | Enalapril | Isoniazida | Ramipril |
| | | | Anticoncepcionais orais | Enoxaparina | Isotretinoína | Sinvastatina |
| | | | Atenolol | Eritromicina | Lansoprazol | Tacrolimus |
| Cortisol | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Atorvastatina | Espironolactona | Levonorgestrel | Tamoxifeno |
| | | | Azatioprina | Estatinas* | Levotiroxina | Tetraciclina |
| | | | Bezafibrato | Estreptoquinase | Losartan | Tiazídicos* |
| | | | Captopril | Estrógenos* | Medroxiprogesterona | Trazodona |
| | | | Carvedilol | Fator estimulante de granulocitose | Metformina | Verapamil |
| | | | Cetoconazol | Fenitoína | Metildopa | |
| | | | Clonidina | | Metimazol | |
| | | | Anfotericina B | Clorpromazina | Fenitoína | Tetraciclina |
| | | | Cefotaxima | Corticoides* | Metotrexato | Vitamina D |
| | | | Ácido acetilsalicílico | Amicacina | Dipirona | Nitroglicerina |
| Cortisol | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Ácido ascórbico | Ampicilina | Dobutamina | Penicilamina |
| | | | Alopurinol | Dinitrato de isossorbida | Metildopa | Rifampicina |
| | | | Adenosina | Citalopram | Hidrocortisona | Metoclopramida |
| | | | Anticoncepcionais orais* | Clomipramina | Insulina | Naloxona |
| | | | Anticonvulsivantes* | Corticotropina | Interferon | Octreotide |
| | | | Atropina | Cortisona | Lítio | Ranitidina |
| | | | Benzodiazepínicos | Estradiol | Metadona | Vasopressina |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|------------|---------------------------------|---------------|---|---|---|--|
| Cortisol | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Barbitúricos* Beclometasona Betametasona Budesonida Cetoconazol Clonidina Corticoides* | Danazol Dexametasona Epinefrina Fenitoína Fenobarbital Indometacina Isoflurano | Levodopa Lítio Medroxiprogesterona Metilprednisolona Midazolam Morfina Nifedipina | Pravastatina Prednisolona Ranitidina Rifampicina Sulfato de magnésio Triancinolona |
| | | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Anticoncepcionais orais* Danazol | Diclofenaco Dipirona Espironolactona | Estrógenos* Furosemida Metilprednisolona | Prednisolona Prednisona |
| | | Diminui | Danazol | | | |
| Creatinina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Aciclovir Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Albendazol Alprazolam Amicacina Amilorida Amiodarona Anfotericina B Astreonam Azatioprina Azitromicina Barbitúricos* Bezafibrato Captopril Carbamazepina Carvedilol Cefalosporinas* Cetirizina Cetoprofeno | Ciclosporina Cidofovir Cimetidina Ciprofloxacina Cisplatina Claritromicina Clindamicina Clonidina Clorpropamida Clortalidona Colistina Contrastes radiológicos* Danazol Diclofenaco Doxiciclina Enalapril Eritropoetina Estreptomicina Estreptoquinase Etambutol | Flucitosina Foscarnet Fósforo Furosemida Gabapentina Ganciclovir Gemcitabina Gentamicina Hidralazina Hidroclorotiazida Hidroxiureia Ibuprofeno Imipramina Imunoglobulina Indometacina Inibidores da ECA* Isotretinoína Lamotrigina Lansoprazol Lítio | Losartan Manitol Meropenem Meticilina Metilprednisolona Metoprolol Metotrexato Micofenolato Mitomicina Naproxeno Neomicina Nifedipina Nitrofurantoína Norfloxacina Oxacilina Pamidronato Paracetamol Penicilamina Penicilina Piperacilina |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|------------|-------------------------------|---------------|--|--|---|---|
| Creatinina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Prednisona Ramipril Ranitidina Risperidona | Sulfametoxazol-trimeto- prima Sulfassalazina Tacrolimus | Tetraciclina Ticarcilina Tobramicina Tramadol | Valsartan Vancomicina Venlafaxina Vitamina D |
| | | Diminui | Ácido valproico Alprazolam Atenolol | Captopril Clorambucil Eritropoetina | Ibuprofeno Interferon Sulfanilureia | Zidovudina |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Ácido ascórbico Cefalosporinas* Flucitosina Glicerina | Levodopa Lidocaína Lítio Metildopa | Nitrofurantoína Oxalacetato Paracetamol Penicilina | Sulbactam Sulfametoxazol-trime- toprina Sulfassalazina |
| | | Diminui | Amicacina Cefazolina | Cefuroxima Dipirona | Dobutamina Metildopa | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Positivo | Contrastes radiológicos | Penicilina | | |
| | | | | | | |
| Ferritina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* | Ferro | Sulfato ferroso | Teofilina |
| | | Diminui | Ácido ascórbico | Deferoxamina | Metimazol | Terapia antitireoidiana* |
| Ferro | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Anticoncepcionais orais* | Cisplatina Metimazol | Metotrexato Pirazenamida | Sulfato ferroso |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Alopurinol | Colestiramina Cortisona | Deferoxamina Metformina | Pirazinamida Risperidona |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Ceftaxima | Rifampicina | | |
| | | Diminui | Deferoxamina | Pirazinamida | | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|--------------------|------------------------------|---------------|---|---|---|--|
| Fosfatase alcalina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Aciclovir Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Ácido valproico Albendazol Alopurinol Alprazolam Amantadina Aminoglicosídeos* Amiodarona Amitriptilina Anastrozol Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Anticonvulsivantes* Azatioprina Azitromicina Baclofeno Bromocriptina Budesonida Bupropiona Captopril Carbamazepina Carvedilol Cefalexina Cefalosporinas* Cefazolina Cefotaxima Cefoxitina Ceftazidima Ceftriaxona Cefuroxima Cetoconazol Cetoprofeno | Ciclobenzaprina Ciclofosfamida Ciclosporina Cimetidina Ciprofloxacina Citarabina Clindamicina Clonidina Cloranfenicol Clorpromazina Clorpropamida Clozapina Colchicina Danazol Dantrolene Dapsona Diazepam Diclofenaco Diltiazem Doxiciclina Doxorrubicina Enalapril Eritromicina Estreptoquinase Etambutol Etoposide Fator estimulante colônias de granulócitos Fator IX Fenitoína Fenobarbital Flucitosina Fluconazol Fluoracil | Fósforo Ganciclovir Gemcitabina Gentamicina Haloperidol Hidralazina Hidróxido de alumínio Hipoglicemiantes orais* Ibuprofeno Imipramina Indometacina Inibidores da MAO* Interferon Isoniazida Isotretinoína Itraconazol Lamotrigina Lansoprazol Leflunomida Levodopa Levotiroxina Lítio Loratadina Mercaptopurina Meropenem Metildopa Metimazol Metoprolol Metotrexato Micofenolato Mirtazapina Misoprostol Naproxeno Nelfinavir | Nifedipina Nitrofurantoína Norfloxacin Nortriptilina Octreotide Ofloxacino Omeprazol Paracetamol Paroxetina Penicilamina Piperacilina Pirazinamida Pirimetamina Piroxicam Prazosin Progesterona Prometazina Propiltiouracil Propranolol Quetamina Ramipril Ranitidina Rifampicina Risperidona Sibutramina Sildenafil Sulfadiazina Sulfametoxazol-trimetoprima Sulfassalazina Sulfonilureias* Tacrolimus Terbinafina Tetraciclina |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|---------------------------|-------------------------------|---------------|--|---|---|---|
| Fosfatase alcalina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Tiabendazol Ticarcilina Ticlopidina Tiopental | Tramadol Vacina BCG Vacina da hepatite A Vacina da hepatite B | Venlafaxina Verapamil Vitamina D Varfarina | Zidovudina Zolpidem |
| | | Diminui | Aciclovir Alendronato Anticoncepcionais orais* Azatioprina Bezafibrato | Calcitonina Calcitriol Carvedilol Ciclosporina Colchicina | Danazol Deferoxamina Estrógenos* Pamidronato Penicilamina | Prednisolona Prednisona Tamoxifeno Terapia antitireoidiana* Vitamina D |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Cefotaxima Ibuprofeno | Metotrexato Naproxeno | Nitrofurantoína Paracetamol | |
| | | Diminui | Teofilina | | | |
| Gama glutamil transferase | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido valproico Alopurinol Alprazolam Amiodarona Anastrozol Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Anticonvulsivantes* Azatioprina Azitromicina Barbitúricos* Captopril Carbamazepina Ceftazidima Cetoprofeno Ciclosporina Cimetidina Cisplatina Clomipramina | Clorpromazina Clorpropamida Clozapina Dantrolene Diclofenaco Doxiciclina Doxorrubicina Enalapril Estreptoquinase Etoposide Fenitoína Fenobarbital Flucitosina Fluconazol Haloperidol Hidroclorotiazida Ibuprofeno Interferon Isoniazida | Isotretinoína Lansoprazol Levotiroxina Loratadina Medroxiprogesterona Meropenem Metildopa Metoprolol Metotrexato Micofenolato Naproxeno Nelfinavir Nitrofurantoína Nortriptilina Octreotide Ofloxacino Omeprazol Papaverina Paracetamol | Piroxicam Prazosin Quetamina Rifampicina Ritonavir Sibutramina Sulfametoxazol Sulfassalazina Terbinafina Tiabendazol Tiopental Vacina da hepatite A inativada Varfarina Zidovudina |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|---------------------------|-------------------------------|---------------|---|---|---|---|
| Gama glutamil transferase | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Azatioprina | Ciprofibrato | Estrógenos conjugados* | Metotrexato |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Cefotaxima | | | |
| Glicose | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida Ácido acetilsalicílico Ácido nicotínico Ácido valproico Amiodarona Amitriptilina Anfotericina B Anticoncepcionais orais Atenolol Atropina Azatioprina Azitromicina Baclofeno Basiliximab Betametasona Captopril Carvedilol Cetoprofeno Ciclobenzaprina Ciclosporina Clonidina | Clortalidona Clozapina Colestiramina Corticotropina Cortisona Dexametasona Diltiazem Doxorrubicina Drogas beta- -adrenérgicas* Epinefrina Etionamida Fenitoína Fludocortisona Furosemida Ganciclovir Glibenclamida Glicocorticoides* Haloperidol Hidroclorotiazida Imipramina | Indometacina Insulina Interferon Isoniazida Isoproterenol Isotretinoína Lansoprazol Levodopa Levofloxacina Levonorgestrel Lítio Medroxiprogesterona Meperidina Metoprolol Micofenolato Morfina Naproxeno Nelfinavir Nifedipina Norfloxacina Nortriptilina | Paroxetina Piroxicam Prazosin Prednisolona Prednisona Propranolol Ramipril Rifampicina Risperidona Ritonavir Sildenafil Sulfonilureias* Tacrolimus Teofilina Tiabendazol Tiazídicos* Timolol Venlafaxina Zidovudina Zolpidem |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido ascórbico Ácido valproico Alopurinol Amiodarona Amitriptilina | Anfotericina B Anticoncepcionais orais Atenolol Atropina Basiliximab Bezafibrato | Captopril Carvedilol Cimetidina Ciprofloxacina Cloroquina Clorpromazina | Clorpropamida Colestiramina Diazepam Diltiazem Diuréticos* Doxazosina |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|---------------------------------|----------------------------------|---------------|---------------------------------------|--------------------|-------------------|-----------------|
| Glicose | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Doxorrubicina | Haloperidol | Nelfinavir | Propranolol |
| | | | Enalapril | Imipramina | Nifedipina | Ramipril |
| | | | Eritromicina | Inibidores da ECA* | Norfloxacina | Sildenafil |
| | | | Fator estimulante de granulocitose | Inibidores da MAO | Octreotida | Sinvastatina |
| | | | Flucitosina | Insulina | Omeprazol | Sulfonilureias* |
| | | | Fósforo | Lansoprazol | Paracetamol | Teofilina |
| Glicose | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Furosemida | Levofloxacina | Paroxetina | Tiabendazol |
| | | | Ganciclovir | Metformina | Penicilamina | Timolol |
| | | | Glibenclamida | Micofenolato | Piroxicam | Venlafaxina |
| | | | Gluconato de cálcio | Midazolam | Progesterona | Verapamil |
| | | | | Nandrolene | Prometazina | |
| | | | | | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico | Diclofenaco | Metildopa | Rifampicina |
| | | | Ácido ascórbico | Hidralazina | Metimazol | Tetraciclina |
| | | | Ácido nalidíxico | Isoproterenol | Metronidazol | |
| | | | Cefotaxima | Levodopa | Paracetamol | |
| | | | Cefuroxima | Mercaptopurina | Propiltiouracil | |
| | | | | | | |
| Hemoglobina glicosilada (HbA1c) | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Ácido ascórbico | Hidralazina | Metronidazol | Tetraciclina |
| | | | Amicacina | Isoniazida | Nitrazepam | |
| | | | Cefuroxima | Levodopa | Paracetamol | |
| | | | Clorpropamida | Metildopa | Sulpirida | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido nicotínico | Beta-bloqueadores | Hidroclorotiazida | |
| | | | Atenolol | Glibenclamida | Propranolol | |
| | | | | | | |
| | | | Deferoxamina | Enalapril | Metformina | Ramipril |
| | | | Diltiazem | Insulina | Pravastatina | Verapamil |
| | | | | | | |
| Hemoglobina glicosilada (HbA1c) | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico | | | |
| | | | | | | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-----------------------------|---------------------------------|---------------|---|--|---|---|
| Insulina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Ácido nicotínico Adenosina Anticoncepcionais orais* Beclometasona Betametasona Bezafibrato Captopril | Clorpropamida Clortalidona Deferoxamina Espironolactona Glibenclamida Gluconato de cálcio Hidroclorotiazida Insulina | Interferon Isoproterenol Levodopa Medroxiprogesterona Metilprednisolona Metoprolol Pancroezimina Prazosin | Prednisolona Prednisona Rifampicina Secretina Somatotropina Terbutalina Verapamil |
| | | Diminui | Bezafibrato Calcitonina Cimetidina Clorpropamida | Diltiazem Doxazosina Enalapril Fenitoína | Furosemida Hidroclorotiazida Metformina Midazolam | Morfina Octreotide Prazosin Propranolol |
| Lactato | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Ácido valproico Anticoncepcionais orais* Beclometasona | Bicarbonato Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital | Ibuprofeno Isoniazida Metformina Metilprednisolona | Terbutalina |
| | | Diminui | Ácido valproico | Azul de metileno | Morfina | |
| LDH (Lactato desidrogenase) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Ácido valproico Amiodarona Anfotericina B Azitromicina Captopril Cefotaxima Cefoxetina Ceftazidima Cefuroxima Cimetidina Ciprofloxacina Clindamicina Cloranfenicol Clorpromazina | Clorpropamida Clortalidona Codeína Dapsona Diclofenaco Diltiazem Doxorrubicina Estreptoquinase Fator estimulante de granulocitose Furosemida Ganciclovir Gentamicina Hidralazina Interferon | Isotretinoína Itraconazol Lansoprazol Levodopa Meperidina Metildopa Metoprolol Metotrexato Micofenolato Morfina Nelfinavir Nifedipina Nitrofurantoína Norfloxacina Paroxetina | Penicilamina Piperacilina Propiltiouracil Propranolol Sibutramina Sinvastatina Sulfametoxazol Sulfassalazina Tacrolimus Terramicina Tetraciclina Ticarcilina Tiopental Vasopressina Verapamil |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-----------------------------|-------------------------------|---------------|---|---|--|---|
| LDH (Lactato desidrogenase) | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Anticonvulsivantes* Enalapril | Gamaglobulinas Hidroxiureia | Naltraxona | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Fenobarbital | Paracetamol | Rifampicina | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido ascórbico Amicacina | Cefotaxima Cetoprofeno Dipirona | Metotrexato Metronidazol Teofilina | |
| Lipase | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetaminofeno Ácido valproico Anticoncepcionais orais* Azatioprina Calcitriol Ciclosporina | Cimetidina Clozapina Codeína Enalapril Estrógenos conjugados* Furosemida | Hidrocortisona Ibuprofeno Interferon Metilprednisolona Metronidazol Morfina | Norfloxacina Penicilina Piroxicam Sinvastatina Sulfametoxazol |
| | | | Diminui | Protamina | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Liposina | Pancreozimina | | |
| | | Diminui | Cálcio | Hidroxiureia | | |
| Magnésio | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Amilorida Aminoglicosídeos Calcitriol | Hidróxido de magnésio Lítio Medroxiprogesterona Nifedipina | Progesterona Sulfato de magnésio Tacrolimus Teofilina | Vitamina D |
| | | Diminui | Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Azatioprina Basiliximab Calcitriol Ciclosporina | Cisplatina Clortalidona Digoxina Doxorrubicina Furosemida Gentamicina | Haloperidol Hidroclorotiazida Insulina Pamidronato Prednisolona Tacrolimus | Teofilina Tobramicina |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Bicarbonato | Cefotaxima | | |
| | | Diminui | Cefotaxima | Gluconato de cálcio | | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|------------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------------|------------------------|----------------------|------------------|
| Potássio | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Amilorida | Digoxina | Manitol | Succinilcolina |
| | | | Anfotericina B | Enoxaparina | Metoprolol | Sulfametoxazol |
| | | | Atenolol | Eritropoietina | Micofenolato | Tacrolimus |
| | | | Azatioprina | Espironolactona | Naproxeno | Teofilina |
| | | | Azitromicina | Furosamida | Nifedipina | Tetraciclina |
| | | | Basiliximab | Hidroclorotiazida | Norfloxacina | Valsartana |
| | | | Cetoconazol | Indometacina | Paroxetina | Venlafaxina |
| | | | Ciclosporina | Inibidores da ECA* | Penicilina | |
| | | | Danazol | Isoniazida | Propranolol | |
| | | | Dexametasona | Lítio | Ramipril | |
| | | Diminui | Acetazolamida | Cetoprofeno | Ganciclovir | Ondansetrona |
| | | | Ácido acetilsalicílico | Cisplatina | Gentamicina | Pamidronato |
| | | | Amlodipina | Cloroquina | Hidroclorotiazida | Penicilina |
| | | | Anfotericina B | Clortalidona | Hidrocortisona | Piperacilina |
| | | | Azatioprina | Dobutamina | Insulina | Prednisolona |
| | | | Basiliximab | Doxazosina | Itraconazol | Prednisona |
| | | | Bicarbonato | Enalapril | Levodopa | Sulfato de sódio |
| | | | Bicarbonato de sódio | Espironolactona | Lítio | Tacrolimus |
| | | | Bisacodil | Estreptomicina | Metilprednisolona | Teofilina |
| | | | Captopril | Fenoterol | Metoclopramida | Tetraciclina |
| | | Aumenta | Carbamazepina | Fluconazol | Micofenolato | Ticarcilina |
| | | | Carvedilol | Formoterol | Mineralocorticoides* | Tobramicina |
| | | | Cefalexina | Furosemida | Nifedipina | Venlafaxina |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Proteínas totais | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido ascórbico | Cefotaxima | Gamaglobulina | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | Diminui | Sulfassalazina | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | Aumenta | Angiotensina | Digitálicos* | Isotretinoína | Progesterona |
| | | | Anticoncepcionais orais* | Furosemida | Levonorgestrel | |
| | | | Corticosteroides* | Insulina | Prednisona | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Carvedilol | Losartan | Rifampicina |
| | | | Anticoncepcionais orais* | Dapsona | Micofenolato | Risperidona |
| | | | Basiliximab | Doxorrubicina | Pirazinamida | Tacrolimus |
| | | | Carbamazepina | Estrógenos conjugados* | Piroxicam | Venlafaxina |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-----------------------|----------------------------------|---------------|--|---|--|--|
| Proteínas totais | Interferentes <i>In vitro</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Ampicilina Cloranfenicol | Doxorrubicina Meticilina Oxacilina | Penicilina Rifampicina Sulfassalazina | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Ácido valproico | Cefotaxima | Sulfassalazina |
| PTH (Paratormônio) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Cetoconazol Ciclosporina Fenitoína Foscarnet Furosemida | Hidrocortisona Isoniazida Lítio Nifedipina Octreotide | Pamidronato Prednisona Quimioterápicos* Tamoxifeno Terapia hormonal | combinada (estrógeno/ progesterona) Verapamil Vitamina D |
| | | Diminui | Anticoncepcionais orais* Calcitriol Cimetidina | Diltiazem Gentamicina Hidróxido de alumínio | Prednisona Sulfato de magnésio Tiazídicos* | Vitamina D |
| Sódio | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido valproico Amilorida Betametasona Bicarbonato Bicarbonato sódico | Carbamazepina Clortalidona Corticosteroides* Corticotrofina Cortisona | Glicocorticoides* Manitol Metildopa Prednisolona Prednisona | Progesterona Ramipril Tetraciclina |
| | | Diminui | Ácido valproico Amilorida Anfotericina B Bicarbonato Captopril Carbamazepina Carvedilol Ciclofosfamida Cisplatina Clorpropamida Clortalidona | Clozapina Dapsona Desmopressina Doxorrubicina Espironolactona Fluoxetina Furosamida Gentamicina Glimepirida Haloperidol Hidroclorotiazida | Indometacina Interferon Itraconazol Lítio Manitol Metilprednisolona Miconazol Morfina Nicardipina Nifedipina Omeprazol | Oxycarbamazepina Paroxetina Ramipril Sertralina Tacrolimus Teofilina Ticlopidina Tobramicina Trimetoprima Vasopressina Venlafaxina |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|--------------------------|----------------------------------|---------------|--|--|---|---|
| Sódio | Interferentes <i>In vitro</i> | Aumenta | Ácido ascórbico Ácido valproico | Ampicilina Carbamazepina | Cefotaxima Nitrofurantoína | |
| | | Diminui | Bicarbonato | | | |
| T3 (Tri-iodotironina) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Propranolol | | | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Amiodarona Anticoncepcionais orais* Anticonvulsivantes* Atenolol Carbamazepina Cimetidina Clomipramina | Colestiramina Contrastes radiológicos* Corticosteroides Danazol Dexametasona Diclofenaco Fenitoína Fenobarbital | Furosemida Glicocorticoides Hidrocortisona Interferon Isotretinoína Lítio Metimazol Metoprolol | Naproxeno Penicilamina Prednisona Propiltiouracil Propranolol Sulfonilureias* Teofilina |
| | Interferentes <i>In vitro</i> | Aumenta | Ácido valproico Amiodarona Anticoncepcionais orais* Eritropoietina | Fenitoína Insulina Levotiroxina Metadona | Propiltiouracil Ranitidina Rifampicina Tamoxifeno | Terbutalina TRH (hormônio liberador de tiroxina) Tri-iodotironina |
| | | | | | | |
| T4 (Tiroxina) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Amiodarona Anticoncepcionais orais* Carbamazepina Contrastes radiológicos* Corticosteroides Estrógenos conjugados* Estrógenos* | Fenitoína Gabapentina Glicocorticoides* Insulina Interferon Levodopa Levotiroxina | Lítio Medroxiprogesterona Metadona Mirtazapina Paroxetina Prazosin Propiltiouracil | Propranolol Tamoxifeno Tiroxina TRH (hormônio liberador de tiroxina) Venlafaxina |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido valproico Amiodarona Anticonvulsivantes* Atenolol Barbitúricos* Bromocriptina | Carbamazepina Cetoconazol Clorpromazina Clorpropamida Colestiramina Corticosteroides* Cortisona | Danazol Dexametasona Diazepam Etomidato Fenitoína Fenobarbital Ferro | Furosemida Gabapentina Glicocorticoides Interferon Iodo Isotretinoína Itraconazol |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|--|---------------------------------|---------------|---|---|---|---|
| T4 (Tiroxina) | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Lamotrigina Lítio Metimazol Metoprolol Octreotide | Pamidronato Paroxetina Penicilamina Penicilina Primidona | Propiltiouracil Ranitidina Rifampicina Sulfonilureias* Sumatriptano | Terapia antitireoidiana* Terbutalina Tri-iodotironina Venlafaxina |
| | | Aumenta | Amiodarona Contrastes radiológicos* | Indometacina Iodo | Metimazol Propiltiouracil | |
| | | Diminui | Danazol | | | |
| TGO (Aspartato aminotransferase) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetilcisteína Aciclovir Ácido aminocaproico Ácido nalidíxico Ácido nicotínico Ácido valproico Albendazol Alopurinol Alprazolam Amantadina Amiodarona Amitriptilina Amoxicilina Amoxifeno Ampicilina Anastrozol Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Anticonvulsivantes* Antifúngicos* Aspirina Azatioprina | Azitromicina Baclofeno Barbitúricos* Bromocriptina Bupropiona Calcitriol Captopril Carbamazepina Carvedilol Cefaclor Cefalexina Cefalosporinas* Cefazolina Cefotaxima Ceftazidima Ceftriaxona Cefuroxima Cetoconazol Cetoprofeno Ciclobenzaprina Ciclofosfamida Ciclosporina | Cimetidina Ciprofloxacina Cisplatina Citarabina Claritromicina Clindamicina Clomipramina Clonidina Clopidogrel Cloroquina Clorpromazina Clorpropamida Clortalidona Clozapina Codeína Colchicina Colestiramina Cortisona Danazol Dantrolene Dapsona Desmopressina | Diazepam Diclofenaco Diltiazem Dinitrato de isossorbida Doxiciclina Doxorrubicina Enalapril Enoxaparina Eritromicina Estavudina Estreptomicina Estrógenos conjugados* Etambutol Etoposide Fenitoína Fenobarbital Ferro Flucitosina Fluconazol Fósforo Furosemida Ganciclovir |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|--|----------------------------------|---------------|---------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------------|
| TGO (Aspartato aminotransferase) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Gentamicina | Mercaptopurina | Penicilamina | Sulfametoxazol-trimeto- prima |
| | | | Haloperidol | Meropenem | Penicilina | Sulfassalazina |
| | | | Hidralazina | Metildopa | Piperacilina | Sulfonilureias* |
| | | | Hidrato de cloral | Metimazol | Pirazinamida | Tacrolimus |
| | | | Hidroclorotiazida | Metoclopramida | Pirimetamina | Terbinafina |
| | | | Ibuprofeno | Metoprolol | Piroxicam | Tetraciclina |
| | | | Imipramina | Metotrexato | Pravastatina | Tiabendazol |
| | | | Indometacina | Micofenolato | Prazosin | Ticarcilina |
| | | | Inibidores da MAO* | Morfina | Progesterona | Ticlopidina |
| | | | Interferon | Naltrexona | Propiltiouracil | Tiopental |
| | | | Isoniazida | Nandrolene | Propranolol | Tramadol |
| | | | Isotretinoína | Naproxeno | Quetamina | Vacina da BCG |
| | | | Itraconazol | Nelfinavir | Quinolonas* | Vacina da hepatite A |
| | | | Ivermectina | Nifedipina | Ramipril | Vacina da hepatite B |
| | | | Lamivudina | Nitrofurantoína | Ranitidina | Valsartan |
| | | | Lamotrigina | Norfloxacina | Rifampicina | Vasopressina |
| | | | Lansoprazol | Octreotide | Risperidona | Venlafaxina |
| | | | Leflunomida | Ofloxacino | Ritonavir | Verapamil |
| | | | Levodopa | Omeprazol | Sibutramina | Varfarina |
| | | | Loratadina | Ondansetrona | Sildenafil | Zidovudina |
| | | | Losartan | Oxacilina | Sinvastatina | Zolpidem |
| | | | Medroxiprogesterona | Paracetamol | Sulfadiazina | |
| | | | Meperidina | Paroxetina | | |
| | | Diminui | Alopurinol | Interferon | Prednisona | |
| | | | Ciclosporina | Naltrexona | Progesterona | |
| | | | Clomipramina | Penicilamina | Sinvastatina | |
| | Interferentes <i>In vitro</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico | Eritromicina | Isoniazida | Metildopa |
| | | | Ácido ascórbico | Gentamicina | Isoproterenol | Nitrofurantoína |
| | | | Diclofenaco | Hidralazina | Levodopa | Paracetamol |
| | | Diminui | Ácido ascórbico | Dipirona | Metronidazol | Rifampicina |
| | | | Cetoprofeno | Ibuprofeno | Paracetamol | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------------|--|--|---|---|
| TGP (Alanina aminotransferase) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Aciclovir Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Ácido valproico Albendazol Alopurinol Alprazolam Amiodarona Amitriptilina Ampicilina Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Anticonvulsivantes* Antifúngicos* Atorvastatina Azatioprina Azitromicina Barbitúricos* Bromocriptina Bupropiona Calcitriol Carbamazepina Carvedilol Cefalexina Cefalosporinas* Cefazolina Cefoxetina Ceftriaxona Cefuroxina Cetoconazol Cetoprofeno Ciclofosfamida Ciclosporina Cimetidina | Ciprofloxacina Cisplatina Claritromicina Clindamicina Clonidina Clopidogrel Clorpromazina Clorpropamida Clortalidona Codeína Colchicina Colestiramina Cortisona Danazol Dantrolene Dapsona Diazepam Diclofenaco Diltiazem Dinitrato de isossorbida Doxiciclina Doxorrubicina Enalapril Enoxaparina Estavudina Estreptomicina Estreptoquinase Estrógenos conjugados* Etambutol Etionamida Fenitoína Fenobarbital Ferro Flucitosina | Fluconazol Fósforo Furosemida Gamaglobulina Ganciclovir Gentamicina Haloperidol Hidralazina Hidrato de cloral Hidroclorotiazida Ibuprofeno Imipramina Indometacina Inibidores da MAO* Interferon Isoniazida Isotretinoína Itraconazol Ivermectina Lamivudina Lamotrigina Lansoprazol Leflunomida Levodopa Levotiroxina Loratadina Losartan Medroxiprogesterona Meperidina Mercaptopurina Metildopa Metoclopramida Metoprolol Metotrexato | Micofenolato Morfina Naltrexona Nandrolene Naproxeno Nelfinavir Nifedipina Nitrofurantoína Norfloxacin Octreotide Omeprazol Ondansetrona Oxacilina Paracetamol Paroxetina Penicilamina Piperacilina Pirazinamida Pirimetamina Piroxicam Pravastatina Prazosin Progesterona Prometazina Propiltiouracil Propranolol Quetamina Ramipril Ranitidina Rifampicina Risperidona Ritonavir Sildenafil Sinvastatina |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|--------------------------------------|----------------------------------|---------------|--|---|--|--|
| TGP (Alanina aminotransferase) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Sulfadiazina Sulfametoxazol-trimeto- prima Sulfassalazina Sulfonilureias* Tacrolimus | Tetraciclina Tiabendazol Ticarcilina Ticlopidina Timolol Tiopental | Topramicina Tramadol Vacina da BCG Vacina da hepatite A Vacina da hepatite B Valsaram | Venlafaxina Verapamil Varfarina Zidovudina |
| | | Diminui | Carvedilol Ciclosporina | Clomipramina Interferon | Sinvastatina | |
| | Interferentes <i>In vitro</i> | Aumenta | Paracetamol | | | |
| | | Diminui | Cetoprofeno Dipirona | Ibuprofeno Metotrexato | Metronidazol Rifampicina | |
| Triglicerídeos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Amiodarona Anticoncepcionais orais* Atenolol Captopril Carbamazepina Carvedilol Ciclosporina | Colchicina Colestiramina Danazol Enalapril Espironolactona Estrogênios* Fluconazol Furosemida | Glicocorticoides* Hidroclorotiazida Interferon Iodo radioativo Isotretinoína Metildopa Metoprolol Miconazol | Prednisona Propranolol Ritonavir Sinvastatina Tamoxifeno Ticlopidina Varfarina |
| | | Diminui | Ácido ascórbico Ácido nicotínico Amiodarona Amlodipina Atorvastatina Azatioprina Bezafibrato Captopril | Carnitina Carvedilol Cetoconazol Clortalidona Doxazosina Enalapril Enoxaparina Espironolactona | Estatinas* Hidroxicloroquina Inibidores da ECA* Insulina Levonorgestrel Metformina Metronidazol Nifedipina | Pravastatina Prazosin Prednisolona Sinvastatina Sulfonilureias* Tacrolimus |
| | Interferentes <i>In vitro</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico | Meticilina | Nitroglicerina | |
| | | | | | | |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|---------------------|----------------------------------|---------------|---|---|---|---|
| Triglicerídeos | Interferentes <i>In vitro</i> | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido ascórbico Dipirona | Dobutamina Hidroxiureia Levodopa | Metildopa Metimazol Metotrexato | Metronidazol Naproxeno Rifampicina |
| TSH Tireotrofina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido valproico Amiodarona Atenolol Calcitonina Carbamazepina Clorpromazina Contrastes radiológicos* | Domperidona Estrógenos conjugados* Fenitoína Flunarizina Furosemida Levotiroxina Lítio | Medroxiprogesterona Metimazol Metoclopramida Metoprolol Morfina Prazosin Prednisona | Propranolol Rifampicina Sulfato ferroso Sumatriptano Tamoxifeno TRH (hormônio liberador de tireotrofina) |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Amiodarona Carbamazepina Corticosteroides* Danazol | Dobutamina Estradiol GHRH (hormônio liberador do hormônio do crescimento) | Glicocorticoides* Hidrocortisona Interferon Levodopa Levotiroxina | Nifedipina Octreotide Tiroxina Tri-iodotironina |
| Ureia | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida Aciclovir Ácido acetilsalicílico Ácido aminocaproico Ácido nalidíxico Albendazol Alopurinol Amantadina Amicacina Amilorida Amiodarona Anfotericina B Atenolol Azatioprina Azitromicina Bezafibrato Calcitriol | Captopril Carbamazepina Carvedilol Cefaclor Cefalexina Cefazolina Cefotaxima Cefoxitina Ceftazidima Ceftriaxona Cefuroxima Cetoprofeno Ciclosporina Cimetidina Ciprofloxacina Cisplatina Claritromicina | Clindamicina Clonidina Codeína Contrastes radiológicos* Dexametasona Diazepam Diclofenaco Dipirona Doxiciclina Doxorrubicina Enalapril Estreptomicina Estreptoquinase Ferro Flucitosina Fludarabina Fósforo | Furosemida Gabapentina Ganciclovir Gemcitabina Gentamicina Hidralazina Hidroclorotiazida Hidroxiureia Ibuprofeno Imipramina Imunoglobulina Indometacina Inibidores da ECA* Isossorbida Labetalol Levodopa Meropenem |

(continua)

TABELA 8.1

Principais exames bioquímicos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|------------------|----------------------------------|---------------|---------------------------------------|-------------------|--------------------------------|--------------|
| Ureia | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Metildopa | Pamidronato | Ramipril | Ticlopidina |
| | | | Metoprolol | Paracetamol | Rifampicina | Timolol |
| | | | Metotrexato | Paroxetina | Risperidona | Topramicina |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Naproxeno | Penicilamina | Sulfassalazina | Vancomicina |
| | | | Nifedipina | Penicilina | Sulmetoxazol-trimeto- prima | Vasopressina |
| | | | Nitrofurantoína | Piperacilina | Tacrolimus | Venlafaxina |
| 25-OH Vitamina D | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Norfloxacina | Piroxicam | Tetraciclina | Vitamina D |
| | | | Ofloxacino | Propiltiouracil | Ticarcilina | Zolpidem |
| | | | Oxacilina | Propranolol | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Prednisona | | | |
| | | Diminui | Bicarbonato | Hidrato de cloral | Tetraciclina | |
| | | | Cloranfenicol | Sulfonilureias* | | |
| 25-OH Vitamina D | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido ascórbico | Cefotaxima | Dipirona | Levodopa |
| | | | Amicacina | Cloranfenicol | Estreptomicina | |

* Classe farmacológica.

MAO, monoaminoxidase; ECA, enzima conversora da angiotensina.

TABELA 8.2

Principais interferentes no exame químico urinário

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|-------------------------------|---------------|--|--|--|--|
| Bilirrubina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Dapsona | Imipramina | Isoniazida | Metildopa |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Clorpromazina | | | |
| | | Diminui | Ácido ascórbico | Clorexidina | | |
| | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico | Insulina | Isoniazida | Metformina |
| Cetonas | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Ácido acetilsalicílico | | | |
| | | Aumenta | Acetilcisteína Ácido acetilsalicílico Ácido valproico | Captopril Fenazopiridina Levodopa | Metildopa Penicilamina Pirazinamida | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Fenazopiridina | | | |
| | | Aumenta | Acetazolamida Ácido acetilsalicílico Bupropiona Captopril Carbamazepina Carvedilol Clorpromazina Clortalidona Corticoides* Corticotrofina | Dexametasona Doxorrubicina Efedrina Enalapril Etionamida Fenitoína Fludrocortisona Foscarnet Furosemida Gabapentina | Glicocorticoides* Hidroclorotiazida Indometacina Isoniazida Lansoprazol Lítio Miratazapina Misoprostol Naproxeno Norfloxacino | Ofloxacino Sevoflurano Somatotrofina Teofilina Tetraciclina Timolol Triamcinolona Venlafaxina |
| Glicose | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Colestiramina | Insulina | |
| | | Aumenta | Ampicilina Ácido ascórbico Ácido acetilsalicílico Cefazolina | Cefepime Ceftazidima Cefuroxima Cefalexina | Cefalosporinas* Ácido nalidíxico Nitrofurantoína Penicilina | Fenazopiridina Piperacilina Ticarcilina1 |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Ampicilina Ácido ascórbico Ácido acetilsalicílico Bisacodil | Diazepam Digoxina Hidrato de cloral Dipirona | Sulfato ferroso Flurazepam Furosemida Levodopa | Fenobarbital Prednisona Contrastes radiológicos* Tetraciclina |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

(continua)

TABELA 8.2

Principais interferentes no exame químico urinário (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|-------------------------------|---------------|--|--|---|--|
| Hemoglobina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anfotericina B Ampicilina Antimaláricos* Ácido acetilsalicílico Bacitracina Carbamazepina Clorpropamida Colchicina Ciclofosfamida | Ciclosporina Fentanil Foscarnet Glicerina Hidralazina Ibuprofeno Indometacina Ferro Isotretinoína | Levodopa Mercaptopurina Metotrexato Naproxeno Oxacilina Penicilina Fósforo Piroxicam Quinolonas* | Rifampicina Estreptoquinase Sulfadiazina Sulfametoxazol Tiabendazol Tobramicina Vancomicina Vitamina K Varfarina |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Ácido ascórbico | Tetraciclina | | |
| Nitritos | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Ácido ascórbico | | | |
| pH | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida Amilorida | Anfotericina B Cimetidina | Ofloxacino Ranitidina | Bicarbonato de sódio |
| | | Diminui | Ácido ascórbico | Colestiramina | Corticotrofina | |
| Proteínas | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Paracetamol Aminofilina Anfotericina B Ampicilina Ácido acetilsalicílico Bacitracina Captopril Carbamazepina Hidrato de cloral Clorpropamida Clortalidona Cisplatina Codeína Corticoides* Corticotrofina | Ciclosporina Dantrolene Doxiciclina Enalapril Foscarnet Furosemida Gencitabina Gentamicina Vacina da hepatite A Hidralazina Indometacina Ferro Isoniazida Isotretinoína Meticilina | Naproxeno Neomicina Nifedipina Norfloxacino Oxacilina Penicilamina Penicilina Fósforo Piroxicam Contrastes radiológicos* Ramipril Rifampicina Estreptoquinase Estreptomina Sulfadiazina | Sulfametoxazol Sulfassalazina Tacrolimus Tetraciclina Teofilina Tiabendazol Ticlopidina Tramadol Vancomicina Vitamina D Vitamina K |

(continua)

TABELA 8.2

Principais interferentes no exame químico urinário (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|----------------|-------------------------------|---------------|---|--|---|--|
| Proteínas | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Atenolol Captopril Clonidina | Ciclofosfamida Ciclosporina Diltiazem | Enalapril Interferon Losartan | Metilprednisolona Prednisolona Prednisona |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Acetazolamida Ácido ascórbico Ácido acetilsalicílico Bicarbonato | Clorexidina Clorpromazina Gabapentina Gentamicina | Penicilina Piperacilina Contrastes radiológicos* Ranitidina | Bicarbonato de sódio Estreptomicina Sulfametoxazol Ticarcilina |
| Sangue | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Abciximab Ateplase Basiliximab Vacina da BCG Carvedilol Cefuroxima Clopidogrel Danazol Doxorrubicina Gabapentina | Ganciclovir Gencitabina Ibuprofeno Indometacina Isotretinoína Itraconazol Ketoprofeno Lansoprazol Mirtazapina Misoprostol | Micofenolato Naproxeno Norfloxacino Octreotide Ofloxacino Omeprazol Paroxetina Penicilamina Piroxicam Pirimetamina | Rifampicina Risperidona Somatotrofina Sulfassalazina Tiabendazol Ticlopidina Venlafaxina |
| | | Diminui | Finasterida | Lamotrigina | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Ácido ascórbico | Captopril | | |
| | | | | | | |
| Urobilinogênio | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida Dapsona | Cloroquina Imipramina | Metildopa Ácido nalidíxico | Bicarbonato de sódio Vitamina K |
| | | Diminui | Cloranfenicol Clorpromazina Clorpropamida | Eritromicina Metimazol Nitrofurantoína | Anticoncepcionais orais* Tetraciclina Tiabendazol | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Clorpromazina | Sulfadiazina | Sulfametoxazol | Tetraciclina |

* Classe farmacológica.

TABELA 8.3

Principais interferentes no sedimento urinário

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|-------------------------------|---------------|--|--|--|--|
| Cilindros | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Amicacina Ampicilina Anfotericina B Bacitracina Calcitonina | Ceftriaxona Ciclosporina Colistina Contrastes radiológicos* Estreptomicina Fósforo | Furosemida Gentamicina Indometacina Isoniazida Meticilina Neomicina | Paracetamol Penicilina Rifampicina Topramicina Vancomicina |
| Cristais | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida Aciclovir Ácido ascórbico Ampicilina Carbonato de cálcio | Ciprofloxacino Contrastes radiológicos* Dantrolene Flucitosina Metotrexato | Norfloxacina Primidona Quinolonas* Sulfadiazina | Sulfametoxazol- trimetoprima Sulfassalazina Tiabendazol Venlafaxina |
| | | Diminui | Penicilamina | | | |
| Eritrócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida Ácido acetilsalicílico Alopurinol Alprazolam Amicacina Ampicilina Anfotericina B Bacitracina Carbamazepina | Colchicina Colistina Contrastes radiológicos* Estreptoquinase Ferro Foscarnet Fósforo Hidralazina Ibuprofeno | Indometacina Levodopa Meropenem Meticilina Oxacilina Paracetamol Penicilamina Penicilina Piroxicam | Propiltiouracil Rifampicina Sulfadiazina Sulfametoxazol Ticlopidina Varfarina |
| Leucócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Alopurinol Alprazolam Amicacina | Azatioprina Ciclosporina Dantrolene | Indometacina Isotretinoína Meticilina | Ofloxacino Penicilina |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Ácido ascórbico | Cefalexina | Tetraciclina | |

* Classe farmacológica.

TABELA 8.4

Principais interferentes em exames de hematologia

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|---------------------------|------------------------------|---------------|--|--|--|--|
| Tempo de protrombina (TP) | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Ácido valproico Alopurinol Amiodarona Anticoagulantes* Anticoncepcionais orais* Atorvastatina Azitromicina Cefalexina Cefalosporinas* Cefazolina Ceftazidima Ceftriaxona Cefuroxima Cetoconazol Ciclosporina Cimetidina Ciprofloxacina | Claritromicina Clorpromazina Clorpropamida Clortalidona Colestiramina Contrastes radiológicos* Corticotropina Danazol Dantrolene Diclofenaco Dipirona Doxorrubicina Eritromicina Estreptomicina Estreptoquinase Fenitoína Fluconazol Fluoroquinolonas* Fósforo | Hidrato de cloral Hidróxido de magnésio Hidroxizina Indometacina Inibidores da MAO* Intraconazol Isoniazida Levotiroxina Mercaptopurina Meropenem Metildopa Metimazol Metotrexato Metronodazol Miconazol Nifedipina Norfloxacina Nortriptilina Omeprazol | Paracetamol Penicilina Pirazinamida Piroxicam Propiltiouracil Ranitidina Rifampicina Sertralina Sinvastatina Sulfametoxazol-trimetoprima Tamoxifeno Tetraciclina Ticarcilina Tiroxina Tramadol Trazodona Varfarina |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido ascórbico Anticoncepcionais orais* Anti-histamínicos* Azatioprina Barbitúricos Bezafibrato Carbamazepina | Carvedilol Ceftriaxona Colchicina Colestiramina Corticotropina Cortisona Doxiciclina Espironolactona | Fator VIIa Fenobarbital Fludocortisona Haloperidol Hidrato de cloral Meropenem Penicilina Primidona | Ranitidina Rifampicina Sulfassalazina Tacrolimus Tetraciclina Varfarina Vitamina K |
| Anticoagulante lúpico | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Clorpromazina | Anticoagulantes* | | |
| CD4 | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Cimetidina Indinavir | Lamivudina Ritonavir | Zidovudina | |
| | | Diminui | Benzodiazepínicos* | Dexametasona | Metadona | |

(continua)

TABELA 8.4

Principais interferentes em exames de hematologia (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-----------------------------|-------------------------------|---------------|---|---|--|---|
| CD8 | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Metadona | Zidovudina | | |
| | | Diminui | Cladribina | Dexametasona | | |
| D-dímeros | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* | Estreptoquinase | Estrógenos conjugados* | Fator VIIa |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido tranexâmico | Fator VIIa Pravastatina | Sinvastatina Varfarina | |
| Fator IX | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* | Medroxiprogesterona | Progesterona | |
| | | Diminui | Varfarina | | | |
| Fator VIII | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* | Desmopressina | Medroxiprogesterona | Progesterona |
| Fator von Willebrand | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Desmopressina | | | |
| | | Diminui | Ácido valproico | | | |
| Fibrinogênio | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico | Anticoncepcionais orais* | Pirazinamida | Sinvastatina |
| | | Diminui | Ácido valproico Anticoncepcionais orais* Atenolol Bezafibrato Danazol* Estreptoquinase | Estrógenos Estrógenos conjugados* Fator VIIa Ferro Fibratos* Fósforo | Lamotrigina Medroxiprogesterona Pravastatina Prednisona Sinvastatina Terapia hormonal | combinada (estrógeno/ progesterona) Ticlopidina |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Estreptoquinase | | | |
| | | Diminui | Bromazepam | | | |
| | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* | | | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Desmopressina | Lidocaína | Varfarina |
| Proteína S livre – antígeno | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Prednisona | | | |
| | | Diminui | Anticoncepcionais orais* | Varfarina | | |

(continua)

TABELA 8.4

Principais interferentes em exames de hematologia (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------------------------------|------------------------------|---------------|--|---|---|----------------------------|
| Velocidade de sedimentação globular | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Anticonvulsivantes* Carbamazepina Ciclosporina | Clozapina Dexametasona Hidralazina Indometacina | Isotretinoína Misoprostol Nitrofurantoína Sulfametoxazol | Zolpidem |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Budesonida Ciclofosfamida Cortisona | Dexametasona Gamaglobulina Hidroxiclороquina Leflunomida | Penicilamina Prednisolona Prednisona Sulfassalazina | Tamoxifeno Trimetoprima |

* Classe farmacológica.
MAO, monoaminoxidase.

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| CHCM | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Aciclovir | Anticoncepcionais orais* | Hidroxiureia | |
| | | Diminui | Multivitamínicos | Penicilamina | | |
| Eosinófilos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido nalidíxico | Clonazepam | Gentamicina | Piperacilina |
| | | | Ácido valproico | Cloranfenicol | Haloperidol | Piroxicam |
| | | | Alopurinol | Clorpromazina | Hidralazina | Primidona |
| | | | Alprazolam | Clorpropamida | Ibuprofeno | Quinolonas* |
| | | | Amitriptilina | Danazol | Imipramina | Ramipril |
| | | | Amoxicilina | Dantrolene | Indometacina | Ranitidina |
| | | | Ampicilina | Dapsona | Isoniazida | Rifambutina |
| | | | Anfotericina B | Diclofenaco | Ivermectina | Rifampicina |
| | | | Captopril | Digitálicos* | Lamotrigina | Sulfametoxazol- trimetoprima |
| | | | Carbamazepina | Doxiciclina | Levodopa | Sulfassalazina |
| | | | Carisoprodol | Doxorrubicina | Meropenem | Sulfonilureias* |
| | | | Cefalexina | Enalapril | Metildopa | Tetraciclina |
| | | | Cefalosporinas* | Eritromicina | Naproxeno | Ticarcilina |
| | | | Cefazolina | Espironolactona | Nitrofurantoína | Ticlopidina |
| | | | Cefotaxima | Estreptomicina | Norfloxacina | Topramicina |
| | | | Ceftazidima | Estreptoquinase | Nortriptilina | Vacina da hepatite A inativada |
| | | | Ceftriaxona | Fator estimulante de granulócitos | Ofloxacina | Vancomicina |
| | | | Cefuroxima | Fenitoína | Oxacilina | Venlafaxina |
| | | | Ciclobenzaprina | Flucitosina | Paroxetina | |
| | | | Ciprofloxacina | Ganciclovir | Penicilamina | |
| | | | Clindamicina | | Penicilina | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Clozapina | Indometacina | Prednisona |
| | | | Alprazolam | Corticotropina | Interferon | Rifampicina |
| | | | Amitriptilina | Cortisona | Norfloxacina | Sulfametoxazol |
| | | | Anfotericina B | Glicocorticoides* | Nortriptilina | |
| | | | Captopril | Hidro cortisona | Prednisolona | |
| Eritrócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Basiliximab | Eritropoietina | Micofenolato | |
| | | | Corticotropina | Glicocorticoides | Terapia antitireoidiana | |
| | | | Danazol | Hidroclorotiazida | | |

(continua)

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|------------------------------|---------------|---|--|---|--|
| Eritrócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Acetazolamida Aciclovir Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Amitriptilina Ampicilina Anfotericina B Anticoncepcionais orais* Azatioprina Azul de metileno Benazepril Bupropiona Captopril Carbamazepina Carvedilol Ceftazidima Ciclofosfamida Ciclosporina Cimetidina Citarabina | Clonazepam Cloranfenicol Clorpromazina Clorpropamida Clortalidona Colchicina Contrastes radiológicos Dapsona Digitálicos* Dipirona Doxorrubicina Estreptomicina Etoposide Fenitoína Fenobarbital Flucitosina Fósforo Furosemida Gentamicina Haloperidol | Hidralazina Hidroclorotiazida Hidroxicloroquina Hidroxiureia Ibuprofeno Indometacina Inibidores da MAO* Isoniazida Isotretinoína Levodopa Mercaptopurina Metildopa Metimazol Metotrexato Naproxeno Nitrofurantoína Norfloxacin Omeprazol Oxacilina Óxido nítrico | Paracetamol Penicilamina Penicilina Piperazina Pirimetamina Piroxicam Prilocaína Primidona Propiltiouracil Ramipril Rifampicina Sulfadiazina Sulfametoxazol Sulfassalazina Sulfonilureias* Tetraciclina Vitamina K Zidovudina |
| HCM | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* | | | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | | | |
| Hematócrito | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* Atropina Clortalidona | Clozapina Corticotropina Danazol | Diltiazem Eritropoietina Espironolactona | Hidroclorotiazida Nandrolone Terapia antitireoidiana* |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Alopurinol Amoxicilina Anastrozol Anfotericina B Anticoncepcionais orais* | Anticonvulsivantes* Azatioprina Azul de metileno Barbitúricos Basiliximab Bupropiona Captopril | Carbamazepina Carvedilol Cefoxitina Ceftazidima Ceftriaxona Cefuroxima Cetoprofeno | Ciclosporina Cimetidina Citarabina Clonazepam Clopidogrel Cloroquina Clorpromazina |

(continua)

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------------|--------------------|-----------------|---------------------------------|
| Hematócrito | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Clorpropamida | Furosemida | Micofenolato | Risperidona |
| | | | Clortalidona | Gabapentina | Miconazol | Sildenafil |
| | | | Clozapina | Gemcitabina | Morfina | Sinvastatina |
| | | | Colchicina | Gentamicina | Naproxeno | Sulfadiazina |
| | | | Contraste radiológico* | Haloperidol | Nitrofurantoína | Sulfametoxazol- trimetoprima |
| | | | Corticosteroides* | Hidralazina | Norfloxacina | Sulfassalazina |
| | | | Dantrolene | Ibuprofeno | Octreotide | Tacrolimus |
| | | | Dapsona | Indometacina | Ofloxacina | Teofilina |
| | | | Diltiazem | Inibidores da MAO* | Omeprazol | Ticarcilina |
| | | | Dinitrato de isossorbida | Interferon | Penicilamina | Ticlopidina |
| | | | Dipirona | Isoniazida | Penicilina | Topramicina |
| | | | Doxiciclina | Isotretinoína | Piperazina | Vacina BCG |
| | | | Doxorrubicina | Itraconazol | Pirazinamida | Valsartana |
| | | | Enalapril | Lamotrigina | Pirimetamina | Venlafaxina |
| | | | Enoxaparina | Levodopa | Piroxicam | Vitamina K |
| | | | Estreptoquinase | Losartan | Prilocaína | Zidovudina |
| | | | Fenitoína | Mercaptopurina | Propiltiouracil | Zolpidem |
| | | | Fenobarbital | Meropenem | Propranolol | |
| | | | Flucitosina | Metformina | Ramipril | |
| | | | Fluoracil | Metimazol | Rifampicina | |
| Hemoglobina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* | Diltiazem | Interferon | Terapia antitireoidiana* |
| | | | Clozapina | Eritropoietina | Isotretinoína | |
| | | | Danazol | Gamaglobulina | Ivermectina | |
| | | | Dexametasona | Hidroxiureia | Sulfato ferroso | |
| | | Diminui | Acetazolamida | Azatioprina | Ceftriaxona | Clonazepam |
| | | | Aciclovir | Azul de metileno | Cefuroxima | Clopidogrel |
| | | | Ácido acetilsalicílico | Barbitúricos | Cetoprofeno | Cloroquina |
| | | | Ácido nalidíxico | Basiliximab | Ciclofosfamida | Clorpromazina |
| | | | Alopurinol | Bupropiona | Ciclosporina | Clorpropamida |
| | | | Ampicilina | Captopril | Cimetidina | Clortalidona |
| | | | Anastrozol | Carbamazepina | Cisplatina | Clozapina |
| | | | Anticoncepcionais orais* | Carvedilol | Citarabina | Colchicina |
| | | | Anticonvulsivantes* | Ceftazidima | Clomipramina | Colestiramina |

(continua)

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|-------------------------------|---------------|--|---|---|---|
| Hemoglobina | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Dantrolene Dapsona Diclofenaco Diltiazem Dinitrato de isossorbida Dipirona Doxiciclina Doxorrubicina Enalapril Enoxaparina Estreptomicina Estreptoquinase Fenitoína Fenobarbital Flucitosina Furosemida Gabapentina Ganciclovir Gentamicina Haloperidol Hidralazina Hidroxicloroquina | Hidroxiureia Ibuprofeno Imipramina Indometacina Inibidores da MAO* Interferon Isoniazida Isotretinoína Itraconazol Ivermectina Lamivudina Lamotrigina Levodopa Losartan Mercaptopurina Meropem Metformina Metildopa Metimazol Metotrexato Micofenolato Miconazol | Mirtazapina Misoprostol Morfina Naproxeno Nelfinavir Nitrofurantoína Norfloxacin Nortriptilina Octreotide Ofloxacin Omeprazol Pamidronato Paracetamol Paroxetina Penicilamina Penicilina Pirazinamida Pirimetamina Piroxicam Prilocaína Primaquina Primidona | Propiltiouracil Ramipril Risperidona Sildenafil Sulfadiazina Sulfametoxazol-trimetoprima Sulfassalazina Tacrolimus Tamoxifeno Tetraciclina Ticarcilina Ticlopidina Topramicina Tramadol Vacina BCG Valsartana Venlafaxina Vitamina K Zidovudina Zolpidem |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Aminoácidos | | | |
| Leucócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Abciximab Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Alopurinol Alprazolam Ampicilina Anfotericina B Atropina Azatioprina | Bupropiona Carbamazepina Ciclosporina Clozapina Colchicina Danazol Desmopressina Ditálicos* Eritromicina | Eritropoietina Estreptoquinase Fator estimulante de granulócitos Fenitoína Haloperidol Hidroclorotiazida Imipramina Interferon | Isoniazida Isotretinoína Lamotrigina Levodopa Lítio Metildopa Micofenolato Nitrofurantoína Omeprazol |

(continua)

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|------------|---------------------------------|---------------|--|---|---|--|
| Leucócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Paroxetina Penicilamina Prednisolona | Risperidona Sulfametoxazol Sulfassalazina | Tacrolimus Teofilina Tetraciclina | Topramicina Vancomicina Venlafaxina |
| | | Diminui | Acetazolamida Ácido acetilsalicílico Ácido aminocaproico Ácido nalidíxico Ácido valproico Albendazol Alopurinol Alprazolam Amantadina Amitriptilina Amoxicilina Ampicilina Anestésicos locais* Anfotericina B Anticonvulsivantes Azatioprina Azitromicina Barbitúricos* Bupropiona Captopril Carbamazepina Carisoprodol Carvedilol Cefalexina Cefazolina Cefotaxima Ceftriaxona Cefuroxima Ciclobenzaprina Ciclosporina | Cimetidina Ciprofloxacina Cisplatina Citarabina Claritromicina Clindamicina Clonazepam Clopidogrel Cloroquina Clorpromazina Clortalidona Clozapina Colchicina Colestiramina Corticosteroides* Danazol Dantrolene Dapsona Diazepam Diclofenaco Digitálicos* Diltiazem Dipirona Doxazosina Doxiciclina Doxorrubicina Enalapril Eritromicina Espironolactona Estreptomicina | Etoposide Fator estimulante de granulócitos Fenobarbital Flucitosina Fluconazol Foscarnet Fósforo Furosemida Gentamicina Haloperidol Hidralazina Hidroclorotiazida Hidroxicloroquina Hidroxiureia Ibuprofeno Imipramina Indometacina Interferon Isoniazida Isotretinoína Itraconazol Ivermectina Lamotrigina Levodopa Lítio Mercaptopurina Meropenem Metildopa Metimazol | Metoclopramida Metotrexato Metronidazol Micofenolato Miconazol Morfina Naproxeno Nitrofurantoína Norfloxacin Oxacilina Pamidronato Paracetamol Paroxetina Penicilamina Penicilina Piperacilina Pirimetamina Piroxicam Pravastatina Prazosin Prednisolona Prometazina Propiltiouracil Quinolonas* Ramipril Ranitidina Rifampicina Risperidona Ritonavir Sildenafil |

(continua)

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|-------------------------------|---------------|--|---|--|---|
| Leucócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Sulfadiazina Sulfametoxazol- trimetoprima Sulfassalazina Sulfonilureias* | Tacrolimus Tamoxifeno Tetraciclina Ticarcilina Ticlopidina | Topramicina Trazodona Vacina da BCG Valsartana Vancomicina | Venlafaxina Vitamina K Zidovudina Zolpidem |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Azatioprina | Prednisona | | |
| Linfócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido valproico Ceftazidima Clorpropamida Dexametasona | Espironolactona Fator estimulante de granulócitos Gabapentina | Haloperidol Levodopa Ofloxacino Paroxetina | Propiltiouracil Venlafaxina |
| | | Diminui | Ácido fólico Alprazolam Benzodiazepínicos* Bupropiona* Ceftriaxona Ciclosporina | Corticotrofina Dexametasona Fenitoína Fludarabina Furosemida Glicocorticoides* | Hidrocortisona Ibuprofeno Levofloxacina Lítio Mirtazapina Nelfinavir | Ofloxacino Pamidronato Prednisona Terbinafina Tiamina |
| Monócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Alprazolam Ampicilina Clorpromazina | Fator estimulante de granulócitos Fósforo | Haloperidol Paroxetina Penicilamina | Piperacilina Prednisona Propiltiouracil |
| | | Diminui | Alprazolam | Fator estimulante de granulócitos | Glicocorticoides* | |
| Neutrófilos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Alprazolam Clindamicina Cortisona | Dexametasona Fator estimulante de granulócitos | Glicocorticoides* Hidrocortisona Lítio | Metilprednisolona Ofloxacino Prednisona |
| | | Diminui | Acetazolamida Albendazol Alopurinol Alprazolam Amantadina Amitriptilina | Amoxicilina Ampicilina Anticonvulsivantes* Azatioprina Azitromicina Captopril | Carbamazepina Cefalexina Cefazolina Cefotaxima Cefoxitina Ceftazidima | Ceftriaxona Cefuroxima Cimetidina Ciprofloxacina Citarabina Clindamicina |

(continua)

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------|------------------------------|---------------|---|---|---|---|
| Neutrófilos | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Clomipramina Clopidogrel Cloranfenicol Clorpromazina Clorpropamida Clortalidona Clozapina Colchicina Dapsona Desipramina Diazepam Diazóxido Digoxina Dipirona Doxazosina Doxiciclina Doxorubicina Enalapril Espironolactona Estreptomicina | Etoposide Fator estimulante de granulócitos Fenitoína Flucitosina Fluconazol Fludarabina Foscarnet Furosemida Ganciclovir Gemcitabina Hidralazina Hidroclorotiazida Hidroxicloroquina Hidroxiureia Ibuprofeno Imipramina Indometacina Interferon Isoniazida | Lamivudina Levodopa Levotiroxina Lítio Metildopa Metimazol Metoclopramida Metronidazol Nelfinavir Nitrofurantoína Norfloxacin Ofloxacino Omeprazol Oxacilina Pamidronato Paracetamol Penicilamina Penicilina Piperacilina Pirimetamina | Primidona Prometazina Propiltiouracil Propranolol Ranitidina Rifambutina Rifampicina Sulfametoxazol-trimetoprima Sulfassalazina Terbinafina Tetraciclina Ticarcilina Ticlopidina Trazodona Vancomicina Varfarina Zidovudina |
| Plaquetas | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Anticoncepcionais orais* Cefazolina Ceftriaxona Clindamicina Clozapina Danazol Diltiazem | Dipiridamol Eritropoietina Fludarabina Fósforo Glicocorticoides* Imunoglobulina Interferon | Isotretinoína Lítio Meropenem Metilprednisolona Metoprolol Miconazol Paroxetina | Penicilina Propranolol Ticlopidina Venlafaxina Zidovudina |
| | | Diminui | Abciximab Acetazolamida Ácido acetilsalicílico Ácido aminocaproico Ácido nalidíxico Ácido valproico | Albendazol Alopurinol Amiodarona Amitriptilina Amoxicilina Ampicilina | Anfotericina B Anticonvulsivantes* Azatioprina Azitromicina Barbitúricos* Basiliximab | Bupropiona Captopril Carbamazepina Carvedilol Cefalexina Cefazolina |

(continua)

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-----------|---------------------------------|---------------|--|--|--|---|
| Plaquetas | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Cefotaxima Cefoxitina Ceftazidima Ceftriaxona Cefuroxima Cetirizina Cetoprofeno Ciclobenzaprina Ciclofosfamida Cimetidina Citarabina Clindamicina Clomipramina Clonazepam Clopidogrel Clorpromazina Clorpropamida Clortalidona Codeína Danazol Diclofenaco Difenidramina Digitálicos* Diltiazem Dinitrato de isossorbida Dipirona Doxiciclina Doxorrubicina | Enalapril Enoxaparina Eritromicina Espironolactona Estreptomicina Etoposide Fator VII Fenitoína Fenobarbital Flucitosina Fluconazol Furosemida Gabapentina Gamaglobulina Ganciclovir Gemcitabina Gentamicina Hidralazina Hidroxicloroquina Hidroxiureia Ibuprofeno Imipramina Imunoglobulina Indometacina Interferon Isoniazida Isotretinoína Itraconazol | Lamivudina Lamotrigina Levodopa Mercaptopurina Meropenem Metformina Metildopa Metimazol Metoprolol Metotrexato Metronidazol Miconazol Milrinona Misoprostol Morfina Naproxeno Nistatina Nitrofurantoína Nitroglicerina Norfloxacina Omeprazol Oxacilina Pamidronato Paracetamol Penicilamina Penicilina Pirazinamida | Pirimetamina Piroxicam Pravastatina Prednisona Primidona Prometazina Propiltiouracil Propranolol Ramipril Risperidona Sulfametoxazol- trimetoprima Sulfassalazina Sulfonilureias* Tacrolimus Tamoxifeno Tetraciclina Tiabendazol Ticarcilina Ticlopidina Topramicina Vacina BCG Vacina da hepatite B Vacina da rubéola Vacina poliovírus Vancomicina Vitamina K Zidovudina |

(continua)

TABELA 8.5

Principais interferentes no hemograma (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|---------------|------------------------------|---------------|--|--|---|--|
| RDW | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Eritropoietina | | | |
| Reticulócitos | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Alopurinol Corticotropina Danazol | Dapsona Eritropoietina Gentamicina Hidralazina | Levodopa Metildopa Naproxeno Penicilina | Tacrolimus |
| | | Diminui | Azatioprina Citarabina Clorpropamida | Danazol Gentamicina Hidroxiureia | Metotrexato Penicilina Ticlopidina | Zidovudina |
| VCM | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Aciclovir Ácido acetilsalicílico Anticoncepcionais orais* Anticonvulsivantes* Azatioprina Barbitúricos* | Carbamazepina Colchicina Eritropoietina Fenitoína Fenobarbital Hidroxiureia | Isoniazida Lamotrigina Metformina Metotrexato Multivitamínicos Nitrofurantoína | Pirimetamina Trimetoprima Zidovudina |
| | | Diminui | Eritropoietina | Nitrofurantoína | Sulfassalazina | Varfarina |

*Classe farmacológica.
MAO, monoaminoxidase.

TABELA 8.6

Principais interferentes na dosagem de drogas de abuso

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|------------------------------|----------------------------------|---------------|---------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Anfetaminas | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Bupropiona Clorpromazina | Efedrina Metilfenidato | Prometazina Pseudoefedrina | Ranitidina Trazodona |
| | | Diminui | Ácido ascórbico | Salicilatos* | | |
| Cocaína | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Dietilpropiona | | | |
| | | Diminui | Salicilatos* | | | |
| Drogas de abuso (triagem) | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Ibuprofeno | Naproxeno | Ranitidina | |
| | | Diminui | Ácido acetilsalicílico | | | |
| Maconha | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Efavirenz | Ibuprofeno | Naproxeno | |

*Classe farmacológica.

TABELA 8.7

Principais interferentes nos marcadores tumorais

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|--|-------------------------------|---------------|---------------------------------------|--|--------------------------|-------------|
| Alfafetoproteína | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Ácido acetilsalicílico | Paracetamol | | |
| Ca 19.9 | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | 17-beta estradiol | | | |
| Ca 125 | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Danazol | Quimioterapia | | |
| Calcitonina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Calcitonina | Terapia hormonal combinada (estrógeno/ progesterona) | | |
| | | Diminui | Estrógenos* | Fenitoína | Octreotide | |
| CEA Antígeno carcinoembrionário | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Medroxiprogesterona | | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Dipirona | | | |
| Gastrina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Carbonato de cálcio Cimetidina | Insulina Morfina | Omeprazol Pantoprazol | Terbutalina |
| | | Diminui | Atropina | Secretina | | |
| PSA Antígeno prostático específico | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Alopurinol | | | |
| | | Diminui | Finasterida | | | |

*Classe farmacológica.

TABELA 8.8

Principais interferentes na dosagem de medicamentos

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-----------------|----------------------------------|---------------|--|--|---|--|
| Ácido valproico | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico | Clorpromazina | Eritromicina | Verapamil |
| | | Diminui | Carbamazepina Cisplatina Doxorrubicina | Fenitoína Fenobarbital Lamotrigina | Primidona Rifampicina Ritonavir | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Ácido valproico | | | |
| Ciclosporina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Acetazolamida Ácido valproico Alopurinol Amiodarona Anticoncepcionais orais* Azitromicina Bromocriptina Cetoconazol Cimetidina Ciprofloxacina | Cisaprida Claritromicina Colchicina Colestiramina Danazol Diclofenaco Diltiazem Doxiciclina Eritromicina Fenobarbital | Fluconazol Itraconazol Levonorgestrel Metoclopramida Miconazol Misoprostol Norfloxacin Omeprazol Prednisolona Prednisona | Ranitidina Sulfametoxazol- trimetoprima Tacrolimus Tamoxifeno Ticarcilina Verapamil Varfarina |
| | | Diminui | Carbamazepina Colestiramina Dipirona Fenitoína | Fenobarbital Ferro Isoniazida Metilprednisolona | Metoprolol Octreotide Omeprazol Primidona | Rifampicina Sulfametoxazol- trimetoprima Ticlopidina |
| Digoxina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Alprazolam Amilorida Amiodarona Atorvastatina Carvedilol Cetoconazol Ciclosporina | Claritromicina Diazepam Diclofenaco Digoxina Diltiazem Espironolactona Fluoxetina | Hidroxicloroquina Ibuprofeno Indometacina Itraconazol Nifedipina Omeprazol Prazosin | Sinvastatina Tramadol Trazodona Trimetoprima Verapamil |
| | | Diminui | Amilorida Carbamazepina Citarabina Colestiramina Fenitoína | Ferro Hidralazina Hidroxicloroquina Hidróxido de alumínio Hidróxido de magnésio | Metoclopramida Nitroprussiato Paroxetina Penicilamina Rifampicina | Sinvastatina Sulfassalazina Ticlopidina |

(continua)

TABELA 8.8

Principais interferentes na dosagem de medicamentos (continuação)

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--|--|--|--|---|
| Digoxina | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Amilorida Digoxina | Espironolactona Fenitoína | Prednisona | | |
| Gentamicina | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Furosemida | | | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Cefoxitina | Penicilina | Tetraciclina | | |
| | | Diminui | Penicilina | | | | |
| Lítio | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Alprazolam Amilorida Captopril Carbamazepina Cetoprofeno Clortalidona | Colestiramina Diclofenaco Diltiazem Espironolactona Fluoxetina Furosemida | Hidroclorotiazida Ibuprofeno Indometacina Lítio Metoclopramida Metronidazol | Naproxeno Piroxicam Ramipril Teofilina Verapamil | |
| | | Diminui | Acetazolamida Bicarbonato de sódio | Fluoxetina Teofilina | Verapamil | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Aumenta | Carbamazepina | Procainamida | | | |
| | | Diminui | Procainamida | | | | |
| | Tacrolimus | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Bromocriptina Cetoconazol Ciclosporina Cimetidina | Claritromicina Clotrimazol Danazol Diltiazem | Eritromicina Fluconazol Itraconazol Metilprednisolona | Metoclopramida Nicardipina Ritonavir Verapamil |
| | | | Diminui | Carbamazepina | Fenitoína | Fenobarbital | Rifampicina |
| Interferentes <i>in vitro</i> | | Aumenta | Cetoconazol Ciclosporina | Ciprofloxacina Lidocaína | Midazolam Nicardipina | Omeprazol Vancomicina | |
| | | | | | | | |
| Vancomicina | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Colestiramina | | | | |
| | Interferentes <i>in vitro</i> | Diminui | Eosina | | | | |

*Classe farmacológica.

TABELA 8.9

Principais interferentes na gasometria

| Exame | Classificação | Interferência | Principais medicamentos interferentes | | | |
|-------------------------------------|------------------------------|---------------|---|--|---|---|
| Excesso de base | Interferentes <i>in vivo</i> | Diminui | Cloridrato de amônio | | | |
| Lactato | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ibuprofeno | | | |
| PaCO ₂ /PCO ₂ | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Barbitúricos* Codeína | Diazepam Meperidina | Metadona Midazolam | Morfina |
| | | Diminui | Acetazolamida | Ácido acetilsalicílico | Teofilina | |
| PaO ₂ /PO ₂ | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Diazepam | Teofilina | | |
| | | Diminui | Barbitúricos Diazepam | Meperidina Metilprednisolona | Midazolam | |
| pH | Interferentes <i>in vivo</i> | Aumenta | Ácido acetilsalicílico Bicarbonato de sódio Cloranfenicol | Clortalidona Furosemida Hidrocortisona | Naproxeno Prednisolona Tacrolimus | Triamcinolona |
| | | Diminui | Acetazolamida Ácido acetilsalicílico Ácido nalidíxico Anfotericina B | Ciclosporina Doxiciclina Espironolactona Isoniazida | Meperidina Micofenolato Ofloxacino Sulfametoxazol-trimetoprima | Tacrolimus Teofilina Tetraciclina |

*Classe farmacológica.

Atualmente, a base de dados Micromedex® compila grande quantidade de informações referentes aos medicamentos, trazendo as principais interferências nos testes laboratoriais. No Brasil, este *site* está disponível para consulta no meio acadêmico por meio do portal Periódicos Capes.*

Devido ao grande número de interações entre medicamentos e exames laboratoriais, estratégias para reduzir seu impacto na prática clínica passam necessariamente pelo desenvolvimento de *softwares* que possam cruzar informações dos medicamentos utilizados pelo paciente e os exames realizados, informando o corpo clínico e o laboratório sobre situações nas quais modificações nos resultados dos exames laboratoriais podem resultar em malefício aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico [Internet]. Brasília: Anvisa; c2008 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2012: Renome 2012 [Internet]. Brasília: MS; 2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/anexos_renome_2012_pt_533_27_09_12.pdf.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS [Internet]. Brasília: DataSUS; c2008 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br>.
4. Kroll MH, Elin RJ. Interference with clinical laboratory analyses. Clin Chem. 1994;40(11 Pt 1):1996-2005.

LEITURAS SUGERIDAS

- American Association for Clinical Chemistry [Internet]. Washington; AACC; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.aacc.org/>.
- Barros EJ, Barros HMT, organizadores. Medicamentos na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2010.
- Centro de Informações sobre Medicamentos do Rio Grande do Sul [Internet]. Porto Alegre: CIM-RS; 2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://cimrs.blogspot.com>.
- Christian DG. Drug interference with laboratory blood chemistry determinations. Am J Clin Pathol. 1970;54(1):118-42.
- Giacomelli LRB, Pedrazzi AHP. Interferência dos medicamentos nas provas laboratoriais de função renal. Arq Ciênc Saúde UNIPAR. 2001;5(1):79-86.
- Kailajärvi M, Takala T, Grönroos P, Tryding N, Viikari J, Irjala K, et. al. Reminders of drug effects on laboratory test results. Clin Chem. 2000;46(9):1395-400.
- McPherson RA, Pincus MR, editors. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
- Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor: Truven Health Analytics; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: www.micromedex.com.
- Ravel R. Laboratório clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
- Tryding N. Drug effects in clinical chemistry [Internet]. Åhus: tryiding.se; 2003 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: [http://www.tryiding.se/drug96\[1\].htm](http://www.tryiding.se/drug96[1].htm).
- Wallach J. Interpretation of diagnostic tests. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 3rd ed. Washington: AC; 1995.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. Washington: AC; 2000.

* www.capes.gov.br.

9

MONITORAÇÃO LABORATORIAL DE MEDICAMENTOS

Ana Laura Pimentel
Elvino Barros
Joíza Lins Camargo

A monitoração laboratorial de medicamentos é uma prática clínica laboratorial que consiste na quantificação da concentração de fármacos ou de seus metabólitos ativos em líquidos biológicos, em intervalos predeterminados. É útil na individualização e otimização da terapia medicamentosa; serve também para identificar a ocorrência de concentrações tóxicas ou concentrações subterapêuticas.

VARIAÇÕES NOS NÍVEIS SÉRICOS E RESPOSTA TERAPÊUTICA

Quando uma mesma dose de um medicamento é administrada a diferentes pacientes, o efeito terapêutico ou a concentração do fármaco podem variar em cada um deles e não produzir, necessariamente, o mesmo efeito ou a mesma concentração sanguínea. Pode, ainda, resultar no efeito desejado em alguns indivíduos, mas falhar ou produzir efeitos tóxicos em outros. Essas diferenças interindividuais podem ser causadas por variações:

- farmacocinéticas: relacionadas com a concentração do fármaco administrado e com a concentração que ele atinge no sítio de ação (Quadro 9.1); ou
- farmacodinâmicas: relacionadas com a concentração do fármaco administrado e com o efeito que ele provoca no organismo (Quadro 9.2).

Há, também, fatores biológicos que influenciam os níveis sanguíneos dos medicamentos, entre os quais:

- Idade: pacientes idosos podem apresentar função renal diminuída, ocasionando toxicidade, mesmo com dose dentro do intervalo terapêutico. Na infância, durante os primeiros meses de vida, a capacidade de metabolização dos medicamentos é geralmente menor, e os níveis sanguíneos podem variar em relação aos adultos.

QUADRO 9.1

Fatores farmacocinéticos que modificam a concentração sanguínea de um medicamento para uma mesma dose

Capacidade de absorção

Volume de distribuição do medicamento

Biodisponibilidade

Função renal e/ou hepática

QUADRO 9.2

Fatores farmacodinâmicos que modificam o efeito de um medicamento para uma mesma dose

Interações medicamentosas
Polimorfismo no receptor do fármaco
Tolerância
Idade

- **Gestação:** podem ocorrer mudanças nas concentrações sanguíneas de certos fármacos, as quais podem ser ocasionadas pelo aumento fisiológico do volume plasmático e/ou por mudanças nas ligações a proteínas, o que altera o volume de distribuição aparente dos fármacos.
- **Efeito de certas doenças:** doenças agudas ou crônicas podem alterar a depuração renal de certos fármacos. A concentração do fármaco pode apresentar-se elevada ou diminuída, dependendo da fisiopatologia do sistema envolvido.

INDICAÇÕES LABORATORIAIS NA MONITORAÇÃO TERAPÊUTICA

Desde que uma técnica laboratorial adequada esteja disponível, as principais indicações para a realização da monitoração laboratorial de medicamentos são:

- fármacos com estreito intervalo terapêutico;
- medicamentos que podem diminuir a função renal e/ou hepática, causando nefro e/ou hepatotoxicidade;
- identificação de alteração na distribuição sanguínea do fármaco e estabilização de um nível terapêutico;
- suspeita de toxicidade;
- individualização da terapia;
- conhecimento da falta de adesão à terapia;
- alteração do regime terapêutico para se ajustar a mudanças fisiológicas;
- avaliação de interação medicamentosa;
- dificuldade de avaliação dos efeitos clínicos.

A monitoração laboratorial de medicamentos torna-se desnecessária em casos em que a concentração sanguínea do fármaco não se correlaciona com seu resultado clínico e para medicamentos que apresentam um amplo intervalo terapêutico.

Para que a monitoração laboratorial seja eficaz, é necessário que seja utilizado o fluido biológico adequado para a determinação do medicamento, além da adoção de um método analítico validado e a correta interpretação dos resultados considerando os seguintes itens:

- dose administrada;
- horário de administração da última dose;
- horário da coleta;
- associação de outros medicamentos, concomitantemente utilizados pelo paciente.

A amostra de sangue de escolha, para a maioria das análises, é o soro (sangue coletado em tubo sem anticoagulante). O plasma (sangue coletado em tubo com antico-

agulante) também pode ser utilizado. Nesse caso, deve-se ter atenção em relação ao tipo de anticoagulante utilizado, pois alguns interferem na determinação de alguns fármacos. Não se deve utilizar, por exemplo, o anticoagulante heparina lítica para a determinação da concentração de lítio na amostra, assim como não se recomenda a utilização de tubos com os anticoagulantes citrato ou oxalato para a determinação de medicamentos antiepiléticos.

Amostras de sangue total são necessárias para a determinação dos imunossuppressores ciclosporina (CyA), tacrolimus (TK) e sirolimus. Esses fármacos ficam concentrados dentro dos eritrócitos, e suas concentrações séricas ou plasmáticas são muito baixas para serem detectadas pela maioria dos métodos analíticos.

O horário de coleta das amostras varia conforme o objetivo da monitoração. Quando o objetivo é verificar a eficácia do fármaco e sua concentração terapêutica satisfatória, a amostra deve ser coletada imediatamente antes da administração da próxima dose (nível de vale). Quando o objetivo é verificar toxicidade, a amostra deve ser coletada quando a concentração chega ao ponto máximo, 1 a 2 horas após a administração de uma dose oral (nível de pico).

TÉCNICAS LABORATORIAIS UTILIZADAS NA MONITORAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A metodologia analítica utilizada para a monitoração laboratorial de medicamentos deve, idealmente, ser capaz de distinguir entre os compostos que possuem estruturas semelhantes e de detectar baixas concentrações do fármaco. Como exemplos de técnicas utilizadas no laboratório para esse fim, podem-se citar:

- ensaios imunoquímicos: enzimaímunoensaio (EMIT), imunoensaio de fluorescência polarizada (FPIA), quimioluminescência (CLIA) e eletroquimioluminescência (ECLIA);
- ensaios cromatográficos: cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) e cromatografia gasosa acoplada a um espectro de massa (CG-MS). Essas técnicas não são comumente encontradas na maioria dos laboratórios; portanto, os fármacos que necessitam desse tipo de análise precisam ser enviados para um laboratório de referência.

Recentemente, novas técnicas que utilizam a coleta de sangue em papel-filtro (*dried blood spot*) têm sido sugeridas como alternativas para as técnicas tradicionais, que necessitam de soro/plasma ou sangue total. Com essa técnica de coleta, a análise pode ser realizada com uma amostra de sangue total obtida a partir da ponta do dedo do paciente com uma lanceta (coleta capilar). Com instruções claras, o próprio paciente poderia realizar a coleta da amostra e enviá-la ao laboratório. Entretanto, essa técnica ainda necessita de mais estudos e padronização, para minimização dos erros de coleta e análise, além do estabelecimento de programas de garantia da qualidade.

QUAIS MEDICAMENTOS DEVEM TER SEUS NÍVEIS SÉRICOS MONITORADOS?

A grande maioria dos medicamentos não necessita de monitoramento laboratorial, pois sua ação terapêutica pode ser avaliada por meio de acompanhamento clínico do paciente ou pela realização de outros exames laboratoriais complementares que confirmem a melhora clínica do paciente. Entretanto, para alguns fármacos, a determinação dos níveis sanguíneos é essencial para garantir o efeito terapêutico sem toxicidade, principalmente para drogas com concentrações sanguíneas irregulares ou com intervalo terapêutico estreito. O intervalo terapêutico é o intervalo de concentrações de uma

droga no sangue em que há uma alta probabilidade de se alcançar eficácia terapêutica, com toxicidade mínima, na maioria dos pacientes.

A Tabela 9.1 apresenta os fármacos mais comumente analisados nos laboratórios clínicos. Com exceção dos imunossupressores, que necessitam de determinação em sangue total, os demais medicamentos são determinados no soro/plasma. Alguns fármacos que necessitam de monitoramento terapêutico são:

■ Agentes cardíacos:

- Digoxina: tem rápido início de ação, dentro de 1 a 2 horas após a administração oral, com tempo de meia-vida entre 35 e 40 horas. A determinação deve ser realizada entre 8 e 12 horas após a administração da última dose. O intervalo terapêutico encontra-se entre 0,5 e 2,0 ng/mL. Os sinais de toxicidade, como náuseas, vômito e anorexia, podem ser observados em concentrações superiores a 2,0 ng/mL.
- Lidocaína: tem tempo de meia-vida de aproximadamente 2 horas, e sua determinação pode ser realizada a cada 24 horas. O intervalo terapêutico encontra-se entre 1,2 e 6,0 µg/mL; entretanto, concentrações entre 4,0 e 6,0 µg/mL já podem estar associadas a uma depressão leve do sistema nervoso central. As concentrações acima de 6 µg/mL são consideradas tóxicas.

■ Antibióticos:

- Vancomicina: seu tempo de meia-vida é de aproximadamente 4 a 6 horas. A determinação deve ser realizada imediatamente antes da administração da próxima dose. Seu intervalo terapêutico no pico de concentração fica entre 20 e 40 µg/mL, e, no vale, entre 15 e 25 µg/mL. Acima de 40 µg/mL, os valores são considerados tóxicos.
- Gentamicina: seu tempo de meia-vida é de aproximadamente 2,5 horas. A determinação deve ser realizada antes da administração da próxima dose. Seu intervalo terapêutico no pico de concentração fica entre 4 e 10 µg/mL, e, no vale, abaixo de 2 µg/mL. Acima de 10 µg/mL, os valores já são considerados tóxicos.
- Cloranfenicol: esse fármaco é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal e atinge seu pico sérico entre 1 e 2 horas após a administração oral. Apresenta tempo de meia-vida entre 1,5 e 5 horas, e a obtenção da amostra deve ser realizada antes da administração da próxima dose. Os valores de referência no pico de concentração encontram-se entre 10 e 25 µg/mL, e, no vale, as concentrações são menores que 5 µg/mL. Em concentrações acima de 25 µg/mL, já é possível observar sinais de toxicidade, como anemia, reticulocitopenia, aumento da concentração sérica de ferro e da capacidade de ligação do ferro.

■ Anticonvulsivantes:

- Ácido valproico: sua absorção acontece, quase completamente, logo após a administração via oral. Seu tempo de meia-vida é bastante variável, sendo de aproximadamente 8 horas em crianças e 16 horas em adultos saudáveis. O intervalo de referência varia entre 50 e 100 µg/mL, sendo que valores acima de 100 µg/mL estão associados com intoxicação hepática e encefalopatia aguda. A coleta deve ser realizada antes da administração da próxima dose.
- Carbamazepina: os níveis terapêuticos variam entre 4 e 12 µg/mL, com tempo de meia-vida entre 8 e 20 horas após 3 a 4 semanas de administração. A coleta deve ocorrer antes da administração da próxima dose. As reações tóxicas mais comuns são náuseas, vômitos e ataxia.
- Fenobarbital: seu intervalo terapêutico varia entre 15 e 40 µg/mL, com tempo de meia-vida variando entre 4 e 6 dias. A coleta deve ocorrer antes da administração da próxima dose. Acima de 40 µg/mL já pode ser observada toxicidade, caracterizada principalmente por sedação.

TABELA 9.1

Medicamentos que necessitam de MTD

| | Intervalo terapêutico | | Níveis tóxicos | Meia-vida (h) | Momento da coleta | Tipo de amostra |
|---------------------------|---|-------------|------------------|---------------|-----------------------|-----------------|
| Agentes cardíacos | | | | | | |
| Digoxina | 0,5-2,0 ng/mL | | > 2,0 ng/mL | 35-40 | 8-12h após a dose | Plasma/soro |
| Antibióticos | | | | | | |
| Gentamicina | Pico | Vale | | | | |
| | 4-10 µg/mL | < 2 µg/mL | Pico: > 10 µg/mL | 2-3 | Antes da próxima dose | Soro |
| Vancomicina | 20-40 µg/mL | 15-25 µg/mL | Pico: > 80 µg/mL | 4-6 | Antes da próxima dose | Plasma/soro |
| Anticonvulsivantes | | | | | | |
| Ácido valproico | 50-100 µg/mL | | > 100 µg/mL | 8-15 | Antes da próxima dose | Plasma/soro |
| Carbamazepina | 8-12 µg/mL | | > 12 µg/mL | 15-40 | Antes da próxima dose | Plasma/soro |
| Fenobarbital | 15-40 µg/mL | | > 40 µg/mL | 50-140 | Antes da próxima dose | Plasma/soro |
| Fenitoína | 10-20 µg/mL | | > 20 µg/mL | 20-40 | Antes da próxima dose | Plasma/soro |
| Psicofármacos | | | | | | |
| Lítio | 0,6-1,2 mEq/L | | > 1,5 mEq/L | 18-24 | 12h após a dose | Soro |
| Citotóxicos | | | | | | |
| Metotrexato | 9 ng/mL | | > 9 ng/mL | 2-10 | 24-72h após a infusão | Soro |
| Imunossupressores | | | | | | |
| Ciclosporina | 100-300 ng/mL (rim) | | > 500 ng/mL | 8-24 | Pico: 2h após a dose | Sangue total |
| | 200-350 ng/mL (coração, pâncreas, fígado) | | | | Vale: 12h após a dose | |
| Tacrolimus | 4-20 ng/mL | | > 20 ng/mL | 10-14 | Antes da próxima dose | Sangue total |

- Fenitoína: sua concentração terapêutica ideal varia entre 10 e 20 $\mu\text{g/mL}$, com toxicidade observada acima de 20 $\mu\text{g/mL}$. Seu tempo de meia-vida é bastante variável, geralmente entre 20 e 40 horas. A amostra de análise deve ser obtida antes da administração da próxima dose.
- **Psicofármacos:**
 - Haloperidol: o intervalo terapêutico varia entre 5 e 15 ng/mL. Valores acima de 50 ng/mL são considerados tóxicos. Seu tempo de meia-vida varia entre 15 e 40 horas, com o momento ideal de coleta no pico de concentração, que fica entre 3 e 6 horas após a administração da última dose.
 - Lítio: sua absorção completa é realizada pelo trato gastrointestinal após 2 a 4 horas da administração oral. Apresenta eliminação bifásica, com seu primeiro tempo de meia-vida em 24 horas e o segundo entre 48 e 72 horas. Recomenda-se que a coleta da amostra seja realizada após 12 horas da administração da última dose. Seu intervalo terapêutico varia entre 0,6 e 1,2 mEq/L. Valores acima de 1,5 mEq/L indicam uma possível intoxicação, com sintomas como apatia, letargia, tremores e fraqueza muscular.
- **Imunossuppressores:**
 - Ciclosporina: apresenta absorção variável no trato gastrointestinal, portanto sua dose de manutenção deve ser calculada para cada paciente. Para a imunossupressão em transplante renal, o indicado é que o intervalo terapêutico encontre-se entre 100 e 300 ng/mL. No entanto, para manutenção dos transplantes cardíacos, hepáticos e pancreáticos, esse intervalo passa para 200 até 350 ng/mL. A determinação de sua concentração deve ser realizada a partir de uma amostra de sangue total, coletada em um tubo contendo o anticoagulante EDTA. O perfil de eliminação desse fármaco é bifásico, com seu tempo de meia-vida inicial variando de 3 a 7 horas e uma fase de eliminação mais lenta, com tempo de meia-vida variando entre 18 e 25 horas. Para a determinação de sua concentração no pico sanguíneo, a amostra deve ser coletada 2 horas após a administração do fármaco. No caso da determinação de sua concentração no vale, o momento da coleta deve ser 12 horas após a administração. Concentrações superiores a 500 ng/mL estão associadas a efeitos tóxicos, principalmente a nefrotoxicidade, que é acompanhada de hipercalemia, hiperuricemia e hipertensão. Além desses efeitos, também são descritos na literatura efeitos neurológicos, dermatológicos, hematológicos, entre outros.
 - Tacrolimus: assim como na determinação de ciclosporina, a amostra de escolha é o sangue total coletado antes da administração da próxima dose, que geralmente é administrada por via oral. Seu nível terapêutico varia entre 4 e 20 ng/mL. O tempo de meia-vida varia entre 12 e 19 horas em pacientes que realizam transplante hepático ou renal. Seus efeitos tóxicos mais comuns são nefrotoxicidade, neurotoxicidade (tremores e dores de cabeça), hipertensão, alterações no metabolismo e hipercalemia.
 - Sirolimus: a amostra utilizada para a determinação de sua concentração também é o sangue total coletado antes da administração da próxima dose. Seu pico de concentração ocorre aproximadamente 1 hora após a administração de uma dose única via oral ou 2 horas após a administração de doses múltiplas. Seu intervalo terapêutico varia entre 5 e 15 ng/mL. Valores acima de 15 ng/mL são considerados tóxicos, provocando efeitos como alterações no trato gastrointestinal, alteração nos níveis lipídicos, anemia, trombocitopenia, entre outros.

É importante ressaltar que o controle e a manutenção da concentração sanguínea mínima, assim como o controle da concentração terapêutica máxima, dos medicamentos imunossuppressores são extremamente importantes para a prevenção da rejeição do órgão transplantado.

■ Citotóxicos:

- Metotrexato: é um fármaco antineoplásico, utilizado isoladamente ou em combinação com outros fármacos antineoplásicos no tratamento da leucemia e de outras patologias. O perfil farmacocinético é trifásico, apresentando uma fase de distribuição rápida, seguida por uma fase de depuração renal com tempo de meia-vida de 2 a 3 horas e, então, uma fase de eliminação lenta com tempo de meia-vida de 8 a 10 horas. Níveis acima de 9 ng/mL são considerados tóxicos. A coleta da amostra de sangue deve ser realizada entre 24 e 72 horas após a infusão.

O monitoramento laboratorial de medicamentos na prática clínica é importante para o sucesso do tratamento e a cura dos pacientes, permitindo que o clínico acompanhe a evolução do tratamento de maneira segura, intervindo sempre que necessário para garantir a segurança do paciente, a eficácia do tratamento e a obtenção do resultado efetivo. Para a correta interpretação das concentrações sanguíneas desses fármacos, fatores como o momento da coleta em relação à dose administrada, o tempo de uso da droga, a resposta do paciente à medicação, as condições individuais de um determinado paciente e o alvo clínico desejado precisam ser sempre considerados.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Camargo JL, Barros E. Monitoração terapêutica de fármacos. In: Xavier RM, Dora JM, Souza CFM, Barros E, organizadores. Laboratório na prática clínica: consulta rápida. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 118-24.
- Edelbroek PM, van der Heijden J, Stolk LML. Dried blood spot methods in therapeutic drug monitoring: methods, assays, and pitfalls. *Ther Drug Monit*. 2009;31(3):327-36.
- Fernández EL, Parés L, Ajuria I, Bandres F, Castanyer B, Campos F, et al. State of art in therapeutic drug monitoring. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(4):437-46.
- Hiemke C, Baumann P, Bergemann N, Conca A, Dietmaier O, Egberts K, et al. AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2011. *Pharmacopsychiatry*. 2011;44(6):195-235.
- Moyer TP, McMillin GA. Therapeutic drugs. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz fundamentals of clinical chemistry*. 6th ed. St Louis: Saunders; 2008. p. 539-61.
- Pincus MR, Abraham NZ Jr. Toxicology and therapeutic drug monitoring. In: McPherson RA, Pincus MR, editors. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 329-64.
- Suthakaran C, Adithan C. Therapeutic drug monitoring concepts, methodology, clinical applications and limitations. *Health Administrator*. 2006;19(1):22-6.
- Warner A, Privitera M, Bates D. Standards of laboratory practice: antiepileptic drug monitoring. *Clin Chem*. 1998;44(5):1085-95.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES CRÍTICOS EM DIÁLISE

10

Vanelise Zortéa
Luciana dos Santos
Elvino Barros
Fernando S. Thomé

EPIDEMIOLOGIA

Apesar dos avanços recentes no entendimento da fisiopatologia e na implementação de medidas farmacológicas para o manejo clínico do paciente com insuficiência renal aguda (IRA), o tratamento dessa situação continua baseando-se em medidas de suporte. Do total de pacientes internados que desenvolvem IRA nas unidades de terapia intensiva (UTI) de hospitais terciários, 10 a 30% requerem algum tipo de terapia de substituição da função renal (TSR), sendo essa medida a principal ferramenta efetiva disponível para o manejo desses pacientes.

Historicamente, o manejo dialítico da IRA em pacientes em estado crítico baseou-se em princípios e técnicas utilizados para pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), como hemodiálise intermitente (HDI) e diálise peritoneal (DP). Foi a partir dos anos de 1980, com a introdução da hemofiltração arteriovenosa contínua (HFA-VC), que se iniciou o desenvolvimento das técnicas de terapia renal substitutiva (TRS) contínua, termo empregado para agrupar uma série de modalidades terapêuticas cuja característica principal é de ser contínua, 24 horas por dia. Essas técnicas permitem a remoção lenta, mas constante, de líquidos, metabólitos e medicamentos, sendo particularmente úteis em pacientes instáveis hemodinamicamente com sobrecarga hídrica, situação comum naqueles internados em UTI.

Os pacientes em UTI encontram-se, em geral, em estado grave; muitos apresentam falência de um ou mais órgãos vitais. Hoje, a causa mais importante de internação na UTI são infecções graves com falência de múltiplos órgãos, sendo a sepse a principal causa de mortalidade associada a IRA. Portanto, um dos problemas comuns no paciente internado na UTI é a presença de IRA, que pode ter prevalência variável, dependendo do tipo de UTI, de 10 a 70%. Destes, mais de 50% necessitam de suporte dialítico.

O FARMACÊUTICO COMO PARTE DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

O farmacêutico, na UTI, deve ter habilidade para monitorar e assegurar o uso correto de medicamentos, sendo recomendável que realize visitas aos pacientes como parte da equipe multidisciplinar da UTI, esclarecendo previamente as doses efetivas e os regimes medicamentosos, diluições e compatibilidades.

Os rins desempenham funções importantes na excreção de medicamentos ou de seus metabólitos por meio da filtração glomerular e da secreção tubular. Como a maioria dos pacientes na UTI está recebendo vários medicamentos, em geral, mais de cinco, a possibilidade de intoxicação ou interações medicamentosas é muito grande, por isso a importância de os rins funcionarem de forma adequada. Nas situações de perda da

função renal, o médico e sua equipe multidisciplinar, incluindo o farmacêutico, devem ter o cuidado de fazer os ajustes apropriados nas dosagens ou nos intervalos de uso dos diversos medicamentos prescritos que são eliminados pelo rim. Quando a perda de função renal é total, o uso de diálise pode desempenhar esse papel.

TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA: MÉTODOS DIALÍTICOS

A diálise é um processo pelo qual se retira um soluto de uma solução por meio de uma membrana semipermeável. É realizada permitindo que o sangue do paciente circule, através de membranas, junto a uma solução líquida (solução de diálise ou dialisato), cuja composição é semelhante ao líquido extracelular normal. As moléculas de água e os solutos de baixo peso molecular podem passar através dos poros da membrana, mas solutos maiores, como as proteínas plasmáticas, não conseguem atravessar a barreira semipermeável; assim, solutos com alto peso molecular não serão filtrados.

A depuração nas terapias renais substitutivas pode ocorrer por meio de diferentes mecanismos físico-químicos, como difusão, convecção, filtração, osmose e adsorção.

- **Difusão:** é a passagem de soluto através da membrana por gradiente de concentração.
- **Convecção:** é o transporte dos solutos através da membrana por dragagem, junto com o fluxo de líquido filtrado.
- **Filtração:** é a remoção de líquido de uma solução por meio de uma membrana semipermeável (filtro) por força de pressão hidráulica.
- **Osmose:** é a remoção de líquido de uma solução por meio de uma membrana semipermeável por gradiente osmótico, do ambiente menos concentrado para o mais concentrado.
- **Adsorção:** é o processo em que ocorre eliminação do soluto em decorrência de sua ligação a sítios presentes na membrana semipermeável.

A escolha da técnica de substituição da função renal depende de vários fatores, como situação clínica do paciente, aspectos relativos à eficiência do método, capacidade de ultrafiltração, vias de acesso para a diálise e necessidade de anticoagulação, disponibilidade de equipamento e experiência da equipe que assiste o paciente. São várias as opções de escolha do método dialítico, o qual depende da disponibilidade de equipamentos, de equipe médica e de enfermagem treinadas e de familiaridade com o método escolhido (Tabela 10.1). Os principais métodos estão definidos a seguir:

Terapia renal substitutiva intermitente (TRSI): qualquer terapia extracorpórea de purificação do sangue indicada para substituir a ausência parcial ou total de função renal, aplicada por período curto de tempo, em geral igual ou inferior a 12 horas por dia.

Terapia renal substitutiva contínua (TRSC): qualquer terapia extracorpórea de purificação do sangue indicada para substituir a ausência parcial ou total de função renal, aplicada por período prolongado de tempo, em geral durante 24 horas por dia.

Hemodiálise intermitente (HDI): terapia primariamente difusiva, na qual solutos e água são transportados através de uma membrana de baixo fluxo e de baixa permeabilidade, em sistema de contracorrente. Nessa técnica, utilizam-se altos fluxos de sangue e de dialisado, 300 a 400 mL/min e 500 a 800 mL/min, respectivamente, com duração de 4 a 6 horas por sessão (Quadro 10.1).

Hemofiltração venovenosa contínua (HFVVC): terapia primariamente convectiva, na qual solutos e água são transferidos através de uma membrana de alto fluxo (sintética). Atualmente, a técnica mais utilizada de acesso vascular, tanto na hemofiltração quanto na hemodiálise, é a venovenosa (VV), em que um cateter duplo-lúmen é ins-

TABELA 10.1

Características técnicas dos diferentes tipos de hemodiálise

| Método dialítico | Fluxo de sangue | Fluxo do dialisado | Tempo de terapia | Depuração de ureia |
|------------------|-----------------|--------------------|------------------|--------------------|
| HD convencional | 300-400 mL/min | 500-800 mL/min | 4 h | 150-200 mL/min |
| HDDE | 200 mL/min | 300 mL/min | 6-12 h | ** |
| HDSBE | 150-200 mL/min | 100 mL/min | 12 h | 25 mL/min |
| HDVVC | 120-150 mL/min | 500-2.000 mL/h | Contínua | 17-21 mL/min |
| HFVVC * | 120-150 mL/min | – | Contínua | 15-17 mL/min |
| HDFVVC * | 150 mL/min | 500-2.000 mL/h | Contínua | 25-30 mL/min |
| UFIC | 150-200 mL/min | – | Contínua | 1-3 mL/min |

*Nessas modalidades terapêuticas, a infusão pré-capilar da solução de reposição ocasiona diluição do sangue que passa pelo hemofiltro, diminuindo a eficiência dialítica desses métodos.

**Dados não disponíveis; valores dependem do tempo de terapia prescrito.

talado em uma veia profunda, e uma bomba de sangue é utilizada para impulsionar o sangue venoso ao hemofiltro, sendo devolvido pela outra via do cateter ao paciente. O fluxo de sangue é de 100 a 150 mL/min, e não há utilização de dialisato. A infusão de uma solução de reposição, pré-dilucional (proximal ao hemofiltro) ou pós-dilucional (distal ao hemofiltro), é necessária para manutenção do balanço hídrico e da volemia, em face da elevada ultrafiltração horária (0,5 a 2 L/h).

Hemodiafiltração contínua (HDFVVC): terapia dialítica que utiliza os princípios de convecção (água e solutos são transferidos através de uma membrana de alto fluxo, que permite um volume alto de ultrafiltração) e de difusão (entrada, no sistema, de uma solução de diálise em contracorrente, aumentando a capacidade de depuração). A infusão de uma solução de reposição, pré-dilucional (proximal ao hemofiltro) ou pós-dilucional (distal ao hemofiltro), é necessária para a manutenção do balanço hídrico e da volemia.

Hemodiálise diária estendida (HDDE): terapia primariamente difusiva em máquina de hemodiálise convencional, na qual solutos e água são transportados através de uma membrana de baixo fluxo, semipermeável, para o dialisado. A duração da HDDE é inferior a 12 horas e superior a 6 horas, utilizando-se um fluxo de sangue igual ou menor que 200 mL/min e de dialisado de 300 mL/min.

Hemodiálise sustentada de baixa eficiência (HDSBE): terapia primariamente difusiva em máquina de hemodiálise convencional, na qual solutos e água são transportados

QUADRO 10.1

Classificação dos diferentes métodos dialíticos

| Métodos intermitentes | Métodos contínuos |
|--|---------------------------------|
| Hemodiálise convencional | HDVVC/HDAVC |
| Hemodiálise diária estendida | HFVVC/HFAVC |
| Hemodiálise sustentada de baixa eficiência | HDFVVC/HDFAVC |
| Ultrafiltração isolada | Ultrafiltração isolada contínua |
| Diálise peritoneal intermitente | Diálise peritoneal contínua |

através de uma membrana de baixo fluxo, semipermeável para o dialisado. A duração da HDSBE é de 12 horas, utilizando-se um fluxo de sangue igual ou menor que 200 mL/min e de dialisado de 100 mL/min.

Ultrafiltração isolada contínua (UFIC): processo contínuo de remoção de líquidos através de uma membrana de baixa permeabilidade, sem a utilização de dialisato. O objetivo dessa modalidade terapêutica é a remoção de líquidos em estados de sobrecarga hídrica.

Ultrafiltração isolada (UFI): processo agudo e intermitente de remoção de líquidos através de uma membrana de baixa permeabilidade, sem a utilização de dialisato.

Diálise peritoneal (DP): método que utiliza a infusão de uma solução hipertônica na cavidade peritoneal, o que provoca transporte transcapilar de água (por osmose) e de solutos (por difusão) através da membrana peritoneal. O acesso à cavidade abdominal faz-se por cateter rígido ou flexível. As sessões de diálise peritoneal podem ser contínuas ou intermitentes e, além disso, podem ser realizadas manualmente em sistemas fechados ou com cicladoras em sistemas programáveis.

Diálise peritoneal intermitente (DPI): esse tipo de diálise caracteriza-se pela infusão, na cavidade peritoneal, de soluções com um alto fluxo, em média de 1,5 a 2 litros por ciclo, cada ciclo com duração de 1 hora. O tempo total da terapia varia entre 12 a 48 horas, dependendo do estado clínico do paciente ou do objetivo terapêutico.

Diálise peritoneal contínua: a diferença em relação à DPI é a de que, nessa terapia, os ciclos são realizados com um fluxo de dialisato mais lento; o volume de infusão é o mesmo (1,5 a 2 litros), mas a duração de cada ciclo é maior (3 a 6 horas). A terapia é realizada de maneira contínua, compensando a baixa depuração de ureia em cada ciclo (Tabela 10.2).

Hemoperfusão (HP): processo em que o sangue ou plasma é exposto a uma substância com propriedades adsorptivas (carvão ativado, proteína A ou material sintético) para remover drogas, toxinas, solutos ou outras substâncias. Não há alteração do balanço hídrico, não havendo necessidade de solução de reposição.

Hemofiltração de alto volume: terapia dialítica que utiliza os mesmos princípios da HFVVC, com a diferença de que o volume de ultrafiltração é maior (6 a 9 L/h); o tempo de cada sessão é de 4 a 8 horas. Esse tipo de terapia é utilizado em pacientes com choque séptico, com o objetivo de remover mediadores inflamatórios e citocinas, apresentando melhora significativa no padrão hemodinâmico.

AJUSTE DE DOSE DOS MEDICAMENTOS

Como já enfatizado, os pacientes na UTI frequentemente apresentam infecções graves associadas a disfunção renal e requerem tratamento com um ou mais antibióticos. Quando estão em terapia renal substitutiva por meio de hemodiálise intermitente ou contínua, devem receber os antibióticos de maneira adequada, considerando a remo-

TABELA 10.2

Características técnicas da diálise peritoneal*

| Método dialítico | Duração de cada ciclo | Tempo total da terapia | Depuração de ureia |
|---------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|
| Diálise peritoneal intermitente | 1h | 12h-48h | 25 mL/min |
| Diálise peritoneal contínua | 4-6h | Contínua | 7 mL/min |

*O volume de líquido infundido na cavidade peritoneal em cada ciclo é igual nas duas técnicas (1,5 a 2 litros).

ção desses fármacos durante o processo dialítico. As técnicas dialíticas, ao promoverem a depuração corporal de certos fármacos, podem reduzir suas concentrações sanguíneas, sendo inevitável a administração de doses suplementares objetivando restaurar os níveis terapêuticos.

A remoção de fármacos por hemodiálise depende de alguns requisitos em relação ao fármaco:

- para ser eliminado pelo rim, em condições normais, deve ser hidrossolúvel;
- deve ter um peso molecular que corresponda a um diâmetro inferior ao do poro da membrana dialítica (em geral menos do que 500 dáltons [D]);
- deve ter pouca ligação às proteínas plasmáticas;
- deve ter baixo volume de distribuição (pouca distribuição tecidual).

A inadequação do ajuste de dose ou dos intervalos dos medicamentos em pacientes com insuficiência renal é um problema que pode desencadear eventos adversos importantes, além de aumentar o tempo de hospitalização e custos do tratamento. Em pacientes em estado crítico, a otimização do tratamento com doses adequadas dos antibióticos é determinante para a cura do processo infeccioso, mas ainda é um desafio. Subdoses de antibióticos podem resultar da prescrição de quantidades menores, por medo de intoxicação, ou na sua remoção, dependendo do método dialítico utilizado, causando níveis subterapêuticos. Estes estão associados a falha de resposta clínica, maior mortalidade e desenvolvimento de resistência bacteriana. Já as sobredoses podem resultar em toxicidade sistêmica.

ADMINISTRAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES EM USO DE DIÁLISE

A consideração mais importante no uso de antibióticos em pacientes com disfunção renal é o início precoce com doses que atinjam a concentração terapêutica do fármaco rapidamente. Embora, em geral, seja grande a faixa terapêutica entre eficácia e toxicidade dos antibióticos, as doses iniciais elevadas utilizadas para alcançar os níveis sanguíneos acima das concentrações inibitórias mínimas devem ser diminuídas a tempo de evitar a toxicidade da droga ou o acúmulo de metabólitos.

Os efeitos da hemodiálise, diálise peritoneal e hemofiltração contínua na eliminação dos fármacos são difíceis de prever. A Tabela 10.3 apresenta recomendações de doses de alguns antibióticos frequentemente utilizados em pacientes em estado crítico para pacientes em terapia de substituição renal.

Fatores que afetam a velocidade e o grau de eliminação dos fármacos incluem ligação às proteínas plasmáticas, peso molecular, solubilidade, características da membrana, taxa de fluxo de sangue e taxa de fluxo do dialisado.

Fármacos ligados às proteínas plasmáticas ou hidrofílicos tendem a permanecer no espaço extracelular e têm pequeno volume de distribuição; já fármacos lipossolúveis, que penetram nos tecidos corporais, têm grande volume de distribuição. Insuficiência renal frequentemente altera o volume de distribuição dos fármacos.

Edema e ascite podem aumentar o volume aparente de distribuição de fármacos altamente solúveis em água ou ligados às proteínas plasmáticas. Doses habituais dadas a pacientes edematosos podem resultar em níveis plasmáticos inadequados. Inversamente, desidratação ou perda de massa muscular diminuem o volume aparente de distribuição de fármacos hidrossolúveis. Nesses casos, doses habituais podem resultar em concentrações plasmáticas elevadas.

TABELA 10.3

Recomendação de doses de antibióticos para pacientes em uso de diálise na unidade de terapia intensiva

| Fármaco | VD (L/kg) | Método de ajuste | Dose habitual | HDI | DP | TRSC |
|---------------------------|------------|------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------|--|
| Amicacina | 0,22-0,29 | I | 7,5 mg/kg q12h 15 mg/kg qd | ½ dose completa após diálise | 15-20 mg/L/dia | 100% q 24-72h monitor NS |
| Cefepime | 0,3 | D, I | 250-2.000 mg q8-12h | 25-50% q24h | 25-50% q24h | 1-2 g q 12h |
| Cefuroxima | 0,13 – 1,8 | I | 0,75-1,5 g q8h | Dose após diálise | q24h | 1 g q 12h |
| Ciprofloxacino | 2,5 | D | 500-750 mg (400 mg IV q12h) | 250 mg q12h | 250 mg q8h | 400 mg q 24h |
| Clindamicina | 0,6-1,2 | D | 150-450 mg q6h | Nenhum | Nenhum | 150-450 mg q 6h |
| Gentamicina | 0,23-0,26 | I | 1,7 mg/kg q8h ou 5-7 mg/kg qd | ½ dose completa após diálise | 3-4 mg/L/d | 100% q 12-48h conforme NS |
| Imipenem | 0,17-0,3 | D | 0,25-1 g q6h | Dose após diálise | 25% | 500 mg q 6h |
| Levofloxacina | 1,1- 1,7 | I | 250 – 750 mg q12 ou 24h | 250 mg/48h | 125 mg/24h | 250 mg q 24h |
| Meropenem | 0,35 | D, I | 1-2 g q8h | Dose após diálise | 100% q24h | 1-2 g q 8h |
| Metronidazol | 0,25-0,85 | D | 250-500 mg q8-12h | Dose após diálise | 100% | 100% |
| Piperacilina + Tazobactam | 0,3 | D, I | 3.375-4.5 g q6-8h | 2,25 g q8h 1.125 g após diálise | 4,5 g q12h | 4,5 g q 8h |
| Sulfametoxazol | 0,28-0,38 | I | 1 g q8h | 1 g após diálise | 1 g/dia | 2,5-5 mg/kg q 12h para infecções moderadas, 10 mg/kg q 12h para infecções graves |
| Vancomicina | 0,47-1,1 | D, I | 500 mg – 1,25 g q12h | 1 g q4-7dias | 1g q4-7dias | 1 g q 12h |

Observação: os níveis séricos deverão ser determinados para melhor ajuste.

TRSC, terapia renal substitutiva contínua; HDI, hemodiálise intermitente; VD, volume de distribuição; NS, nível sérico; D, dose; I, intervalo de dose; DP, diálise peritoneal.

Fonte: Adaptada de Aronoff e colaboradores.¹

Proteínas plasmáticas reduzidas em pacientes urêmicos têm sido atribuídas à combinação de diminuição da concentração de albumina sérica e à redução na afinidade de albumina com diversos fármacos. A afinidade proteica pode ser influenciada por alterações induzidas pela uremia ou por acúmulo de inibidores endógenos de ligação às proteínas plasmáticas que competem com os fármacos pelos locais de ligação.

O tipo de membrana de diálise, as características de depuração do dialisador e a carga na membrana também podem afetar a remoção de fármacos durante a diálise. A remoção de fármacos na hemodiálise é mais eficaz para aqueles com peso molecular menor que 500 D, sendo reforçada pelo aumento das taxas de fluxo de sangue e dialisado e pela utilização de dialisadores de grande área de superfície. Ocorre uma depuração maior dos fármacos durante a hemodiálise de alto fluxo em comparação à de baixo fluxo, e quantidades significativas podem ser eliminadas se o fármaco for administrado durante a diálise de alto fluxo.

Algumas alterações fisiopatológicas que podem ocorrer em pacientes em estado crítico podem contribuir significativamente na farmacocinética dos antimicrobianos durante tratamento de substituição da função renal por meio de métodos dialíticos, como a hipoalbuminemia, a expansão de líquido extracelular ou a presença de função renal residual. A utilização de métodos contínuos pode alterar significativamente o comportamento farmacocinético de alguns fármacos.

A depuração de fármacos por terapias de substituição da função renal contínuas é clinicamente relevante para fármacos com depuração renal dominante, em especial quando têm volume de distribuição limitado e pouca ligação às proteínas plasmáticas – geralmente fármacos com elevado volume de distribuição (> 1 L/kg) e elevada ligação às proteínas plasmáticas ($> 80\%$). Nesses casos, os fármacos e, especialmente, os antibióticos são pouco eliminados.

REFERÊNCIA

1. Aronoff GR, Bennet WM, Berns JS, Brier ME, Kasbekar N, Mueller BA, et al. Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults and children. 5th ed. Philadelphia: American College of Physicians; 2007.

LEITURAS SUGERIDAS

- Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(6):1000-7.
- Bertsche T, Fleischer M, Pfaff J, Encke J, Czock D, Haefeli WE. Pro-active provision of drug information as a technique to address overdosing in intensive-care patients with renal insufficiency. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(8):823-9.
- Carcelero E, Soy D. Dosificación de antibióticos antipseudomónicos en pacientes con disfunción renal aguda sometidos a técnicas continuas de depuración extrarenal. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(5):249-56.
- Choi G, Gomersall CD, Tian Q, Joynt GM, Freebairn R, Lipman J. Principles of antibacterial dosing in continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med*. 2009;37(7):2268-82.
- Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2002;28(1):29-37.
- Levrut J, Ciebiera JP, Jambou P, Ichai C, Labib Y, Grimaud D. Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on lactate clearance in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1997;25(1):58-62.
- Lorenzen JM, Broll M, Kaefer V, Burhenne H, Hafer C, Clajus C, et al. Pharmacokinetics of ampicillin/sulbactam in critically ill patients with acute kidney injury undergoing extended dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(3):385-90.

- Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ Jr, Bennett WM, Decker BS, Eckardt KU, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease-a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011;80(11):1122-37.
- Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int.* 2001;60(3):1154-63.
- Mueller BA, Scoville BA. Adding to the aemamentarium: antibiotic dosing in extended dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(3):373-5.
- Palesvsky PM. Renal replacement therapy I: indications and timing. *Crit Care Clin.* 2005;21(2):347-56.
- Phu NH, Hien TT, Mai NT, Chau TT, Chuong LV, Loc PP, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N Engl J Med.* 2002;347(12):895-902.
- Tan HK, Baldwin I, Bellomo R. Continuous veno-venous hemofiltration without anticoagulation in high-risk patients. *Intensive Care Med.* 2000;26(11):1652-7.
- Trotman RL, Williamson JC, Shoemaker M, Salzer WL. Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy. *Clin Infect Dis.* 2005;41(8):1159-66.

A filosofia da atenção farmacêutica surgiu como resposta a uma série de fatores pelos quais estava passando a profissão farmacêutica no século XX. Entre esses fatores estava a perda do papel social do farmacêutico como provedor de cuidados em saúde devido às mudanças ocorridas nas farmácias com a industrialização da área farmacêutica, passando o contato com o paciente a ser somente no acesso aos medicamentos. Além disso, verificava-se uma crescente elevação nas taxas de morbimortalidade associadas ao uso dos medicamentos. As primeiras discussões nessa nova abordagem surgiram já no final dos anos de 1960, porém, a partir de 1980, ganharam mais força, culminando na publicação, em 1990, do clássico artigo de Hepler e Strand¹ intitulado *Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*.

Nesse artigo, os autores abordam e discutem a necessidade de uma nova atitude e postura dos farmacêuticos e assinalam a atenção farmacêutica como uma filosofia de prática “da provisão responsável do tratamento farmacológico com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes”. A partir desse momento, a filosofia da atenção farmacêutica começou a ser difundida, discutida e reconhecida em diferentes momentos e organizações, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), e em diferentes países – Espanha, países da América do Sul e Brasil.

Cipolle e colaboradores,² posteriormente, apontam a atenção farmacêutica como uma prática profissional que inclui uma filosofia, um processo de cuidados e um sistema de gestão. No Brasil, essas ideias foram discutidas e publicadas em uma proposta de consenso, e definiu-se a atenção farmacêutica como um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da assistência farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Essa interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde.

Na prática, a atenção farmacêutica propõe que o farmacêutico aporte sua contribuição no alcance dos objetivos da farmacoterapia na identificação, na prevenção e na resolução de problemas relacionados a medicamentos e das causas passíveis de prevenção, como uma intervenção na resolução destes.

Essa prática é uma nova abordagem do farmacêutico diante do paciente e da equipe de saúde, na qual o foco principal de trabalho muda do medicamento e passa a ser o paciente, e o farmacêutico assume o compromisso e as responsabilidades ante os resultados da farmacoterapia do paciente.

PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS

O novo modelo de prática profissional proposto pela atenção farmacêutica estimula que os problemas/riscos relacionados à segurança, à efetividade e aos desvios da qualidade

de medicamentos sejam documentados e avaliados. Dessa forma, a atenção farmacêutica reforça as ações de farmacovigilância na medida em que o farmacêutico passa a estar mais atento para a identificação e resolução dos problemas relacionados com medicamentos e pode notificar os casos observados durante o acompanhamento de pacientes.

Definição

O conceito do termo *drug-related problems*, traduzido para o português como “problemas relacionados com medicamentos” (PRMs), foi publicado, pela primeira vez, em 1990 por Hepler e Strand¹ no artigo que é considerado o marco da atenção farmacêutica (*pharmaceutical care*). Desde então, o conceito tem sido amplamente debatido, e não há uma uniformidade terminológica. Nas publicações em língua inglesa, são utilizados os termos *drug-related problems*, *drug therapy problems*, *medicine-related problems* e *medication-related problems*, o que demonstra a confusão existente na terminologia adotada. A definição original de problema relacionado com medicamento foi “uma experiência indesejável do paciente que envolve a farmacoterapia, que interfere real ou potencialmente com os resultados desejados no paciente”. O Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica define PRM como “um problema de saúde, relacionado ou suspeito de estar relacionado à farmacoterapia, que interfere ou pode interferir nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do usuário”. Embora originalmente o termo PRM tenha sido desenvolvido para se referir ao processo de cuidado, muitas vezes é utilizado como referência a resultado, o que denota a necessidade de clarificação do conceito. Nesse sentido, pesquisadores espanhóis definiram, no Terceiro Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos e Resultados Negativos Associados à Medicação,³ que PRM envolve “situações que no processo de uso de medicamentos causam ou podem causar o aparecimento de um resultado negativo associado à medicação”, ou seja, são as causas dos resultados negativos associados ao medicamento (RNMs). Por sua vez, os RNMs são os “resultados em saúde do paciente não adequados ao objetivo da farmacoterapia e associados ao uso ou falha no uso destes”. Na prática, essa redefinição dos conceitos e nova classificação coloca os RNMs como resultados observados no paciente, e os PRMs, como causas que levam ao aparecimento dos RNMs.

Outro grupo que tem trabalhado exaustivamente para definir e classificar PRM é o Pharmaceutical Care Network Europe,⁴ que conceitua PRM como “evento ou circunstância envolvendo a terapia medicamentosa que atualmente ou potencialmente interfere com os resultados de saúde desejados”. Até o momento, não há uma definição aceita internacionalmente de PRM, o que dificulta a uniformização do trabalho dos farmacêuticos, as pesquisas na área e também a padronização do conhecimento gerado sobre o impacto dos PRMs na saúde das populações.

Classificações

As classificações de PRM também enfrentam as mesmas dificuldades da definição, não existindo uma utilizada universalmente. No Quadro 11.1, é apresentada a classificação proposta por Cipolle e colaboradores,² em que os PRMs são categorizados em sete tipos, relacionados às necessidades farmacoterapêuticas de indicação, efetividade, segurança e adesão.

Como citado anteriormente, o Terceiro Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos e Resultados Negativos Associados à Medicação³ classificou os RNMs em seis categorias e propôs uma lista de PRMs, que são a causa dos RNMs, que não é exaustiva nem excludente e que pode ser modificada em sua utilização na prática clínica. O Quadro 11.2 apresenta a classificação proposta pelo Consenso de Granada.

QUADRO 11.1

Classificação de problemas relacionados a medicamentos

| Necessidades farmacoterapêuticas | Categorias de PRM |
|---|---|
| Indicação | Medicamento desnecessário Necessita de medicamento adicional |
| Efetividade | Medicamento não efetivo Dose baixa |
| Segurança | Reação adversa ao medicamento Dose alta |
| Adesão | Sem adesão ao tratamento |

Fonte: Cipolle e colaboradores.²**QUADRO 11.2**

Classificação dos resultados negativos associados ao medicamento

| | |
|--------------------|---|
| Necessidade | Problema de saúde não tratado O paciente sofre de um problema de saúde associado ao fato de não receber um medicamento de que necessita. Efeito de medicamento não necessário O paciente sofre de um problema de saúde associado ao fato de receber um medicamento de que não necessita. |
| Efetividade | Inefetividade não quantitativa O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa do medicamento. Inefetividade quantitativa O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa do medicamento. |
| Segurança | Insegurança não quantitativa O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa do medicamento. Insegurança quantitativa O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa do medicamento. |

Fonte: Comitê de Consenso GIAF-UGR, GIFA-USE, GIF-UGR.³**Causas dos problemas relacionados a medicamentos**

As causas dos PRMs geralmente são múltiplas e estão relacionadas aos medicamentos, ao paciente ou ao sistema de saúde (profissionais, protocolos, rotinas nos atendimentos, etc.). Um estudo realizado com 350 usuários de uma emergência de um hospital universitário do sul do Brasil encontrou uma frequência de 31,6% de PRMs. Esses problemas foram atribuídos em 17,1% dos casos ao paciente (falta de adesão, automedicação), em 29,3% dos casos ao medicamento (reações adversas) e em 53,7% dos casos ao sistema de saúde ou aos profissionais da saúde. Ficaram evidentes a pouca importância dos profissionais da saúde ante as possíveis interações medicamentosas, a

necessidade de adição de medicamentos a uma monoterapia, a duplicidade de classe terapêutica, entre outros fatores. Os dados desse estudo colaboram com a importância de considerar os medicamentos como uma possível causa de problemas de saúde e promover o uso mais seguro e racional desse recurso terapêutico. O Capítulo 6 deste livro apresenta mais profundamente esse assunto.

SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

Conceitos

Entre as atividades da atenção farmacêutica, o seguimento farmacoterapêutico é considerado a prática de maior grau de efetividade na busca de resultados positivos em saúde envolvendo medicamentos.

O primeiro conceito de seguimento farmacoterapêutico foi descrito por Cipolle e colaboradores e é realizado quando se põe em prática uma metodologia que permite evitar, identificar e resolver, de maneira sistemática e documentada, todos os problemas de saúde relacionados com os medicamentos do paciente, realizando uma avaliação periódica de todo o processo. Deve haver participação ativa do paciente, do farmacêutico e de outros profissionais do sistema de saúde com objetivos concretos de melhorar a qualidade de vida do paciente.

Plano de seguimento

Para a realização do seguimento farmacoterapêutico, é necessária a colaboração e a integração do farmacêutico na equipe interdisciplinar de saúde, na qual este deve conhecer e definir suas atividades, respeitando os limites no manejo do cuidado ao paciente e atuando na perspectiva do medicamento.

O plano de seguimento deve ser oferecido implicando não somente a prevenção de PRMs, mas, de forma integral, os problemas de saúde do paciente. Trata-se de um plano de atuação e de encontros acordados entre farmacêutico e paciente, para assegurar que os medicamentos que o paciente utiliza continuarão sendo somente aqueles de que necessita e que continuarão sendo os mais efetivos e seguros possíveis. Para tanto, o seguimento farmacoterapêutico necessita da elaboração de métodos aplicáveis a qualquer plano assistencial, estabelecidos para a orientação da prática do plano a fim de garantir o êxito da intervenção, sem que se esqueça da documentação, que deve ser feita sistematicamente utilizando sistemas adequados que permitam registrar a atividade clínica exercida pelo profissional.

Documentação

Documentar é muito mais do que preencher fichas de entrevistas com pacientes. Formulários de coleta de dados são ferramentas úteis, mas nenhuma ficha será suficientemente completa para documentar todas as informações. A documentação das consultas realizadas pelo farmacêutico é de fundamental importância no processo de atenção farmacêutica. A documentação ocorre após a coleta de dados, a avaliação do caso, a solução de problemas relacionados aos medicamentos e o desenvolvimento do plano de assistência. Produzir uma documentação inclui relatar as atividades cognitivas e de assistência, criar documentação útil e concisa para posterior acompanhamento e/ou consulta.

Para facilitar a assistência ao paciente, devem estar acessíveis os seguintes documentos:

- histórico de informações sobre o paciente;
- percepções e conclusões do farmacêutico;
- plano de assistência a ser desenvolvido;
- instruções para o próximo encontro com o paciente.

As atividades e decisões do farmacêutico e os resultados clínicos também são incluídos nesse tipo de documentação de assistência ao paciente.

Entrevista com o paciente/consulta farmacêutica

A entrevista inicial estabelece a relação profissional farmacêutico-paciente e deve ser caracterizada por cuidado, confiança, comunicação aberta, cooperação e mútua tomada de decisão. Essa oportunidade de conversa com o paciente proporciona ao farmacêutico as informações necessárias para identificar problemas na terapia medicamentosa, tomar decisões na terapia e desenvolver um plano de assistência.

De forma geral, o esclarecimento a ser prestado deve incluir explicações claras e concisas do serviço, os objetivos, o tempo que o paciente deverá disponibilizar para os atendimentos e outras informações que o paciente solicitar.

METODOLOGIAS DE SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

Pharmacotherapy Workup (PW)

Os primeiros autores a definirem um método de trabalho para o farmacêutico trabalhar com pacientes foram Strand e colaboradores,⁵ em 1988, por meio do processo de resolução racional para auxílio do farmacêutico na tomada de decisões sobre uso de medicamentos. Esse método foi denominado *Pharmacist Workup of Drug Therapy* (PWDT). Após algumas modificações e adaptações realizadas, o método atualmente é conhecido como *Pharmacotherapy Workup* (PW). Encontra-se dividido em três etapas principais:

1. avaliação,
2. desenvolvimento de um plano de cuidado e
3. monitoração e acompanhamento da evolução do paciente.

A etapa de avaliação é realizada por meio de uma entrevista clínica com o paciente, com um formulário e perguntas padronizadas, a fim de coletar as informações sobre os medicamentos em uso, problemas de saúde, histórico de vacinas e outros hábitos de vida, finalizando com uma revisão por órgãos e sistemas. A obtenção dessas informações acontece com base nas necessidades relacionadas com os medicamentos e na experiência medicamentosa que cada paciente experimenta em sua vida. Esse conceito envolve expectativas, atitudes, crenças e aspectos diretamente relacionados com o uso dos medicamentos. A identificação de problemas relacionados a medicamentos e as causas destes têm como base uma avaliação sistemática da indicação, efetividade, segurança e adesão do paciente em relação aos medicamentos que usa.

O PW baseia-se em uma classificação de sete PRMs (ver item sobre PRM). A etapa do desenvolvimento do plano de cuidado baseia-se nos PRMs encontrados e estabelece as metas a alcançar com relação a cada problema de saúde a fim de se resolverem os PRMs. A monitoração e o acompanhamento do paciente constituem a etapa posterior, que tem por objetivo avaliar se as metas estabelecidas foram efetivamente alcançadas. Cada etapa é extremamente dependente da outra, e o processo ocorre de forma dinâmica, com múltiplos encontros entre o paciente e o farmacêutico.

Método Dáder

O Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico (SFT) foi desenvolvido pelo Grupo de Investigação em Atenção Farmacêutica da Universidade de Granada (Espanha), em 1999, sendo um procedimento operativo simples que permite realizar SFT a qualquer paciente, em qualquer âmbito assistencial, de forma sistematizada, continuada e documentada, permitindo registrar, monitorar e avaliar os efeitos da farmacoterapia de forma simples e clara.

A fundamentação desse método é a elaboração da história farmacoterapêutica a partir da informação sobre os problemas de saúde e da farmacoterapia do paciente.

O Método Dáder de SFT consta das seguintes fases:

1. oferta do serviço;
2. entrevista farmacêutica: primeira entrevista;
3. análise situacional (Estado situacional);
4. fase de estudo;
5. fase de avaliação;
6. fase de intervenção (plano de atuação); e
7. entrevistas farmacêuticas sucessivas (resultado da intervenção).

A oferta do serviço consiste em explicar ao paciente, de forma clara e concisa, o atendimento que vai receber, expondo os objetivos e características.

A primeira entrevista consiste em obter a informação inicial do paciente e iniciar a história farmacoterapêutica. Sua estrutura é composta por três etapas – obtenção de dados de preocupações e problemas de saúde, de medicamentos e revisão dos sistemas. A análise situacional permite visualizar o panorama da saúde e do tratamento em distintos momentos do tempo e avaliar os resultados da farmacoterapia do paciente.

A fase de estudo tem o objetivo de buscar as melhores evidências científicas disponíveis sobre os problemas de saúde e os medicamentos com base na situação clínica do paciente. A fase de avaliação e o plano de ação finalizam o método, em que são estabelecidas as intervenções que se consideram oportunas para melhorar ou preservar o estado de saúde do paciente e resolver os RNMs. A fase de avaliação tem como objetivo identificar os resultados negativos associados ao medicamento que o paciente apresenta e as suspeitas de RNMs. Essa identificação ocorre por meio de um processo sistemático. Para cada medicamento ou grupo de medicamentos serão avaliadas a necessidade, a efetividade e a segurança para o paciente. O resultado desse processo é uma lista com as distintas suspeitas de RNMs.

A fase de intervenção é o momento no qual o paciente volta para a consulta com o farmacêutico, e este, então, elabora e dá início ao plano de atuação. Trata-se de um programa de trabalho continuado no tempo, elaborado em conjunto com o paciente, e não para o paciente, negociando as intervenções ou atividades que o farmacêutico empreenderá para melhorar ou preservar o estado de saúde do paciente.

As entrevistas farmacêuticas após a fase de intervenção fecham o processo de seguimento do paciente, tornando-o cíclico. A partir desse momento, o SFT somente finaliza quando o paciente ou o farmacêutico decidem abandoná-lo. Todo o processo apresenta formulários para serem preenchidos e orientar o andamento do método.

GERENCIAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA NA PRÁTICA DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Aspectos gerais e conceituais

O gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) é um serviço que foi reconhecido oficialmente nos Estados americanos no ano de 2003, por meio da Medicare Prescrip-

tion Drug, Improvemnet, and Modernization Act.⁶ De acordo com esse documento, os serviços de GTM buscam otimizar os resultados terapêuticos por meio da melhoria do uso de medicamentos e da redução do risco de eventos adversos, bem como de reações adversas a medicamentos. Contudo, no Brasil, esta ainda não é uma prática reconhecida oficialmente, embora já existam indicativos de mudanças importantes. Cabe ressaltar a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44/2009⁷ da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que destaca o direito da população e estabelece critérios para a prática de atenção farmacêutica, e também a Portaria MS nº 4.283/2010,⁸ a qual estabelece diretrizes e estratégias para a organização, o fortalecimento e o aprimoramento das ações e dos serviços de farmácia no âmbito hospitalar. Nesse último documento, percebe-se a legitimação da prática farmacêutica integrada ao contexto hospitalar. Desse modo, cabe ao profissional a reflexão sobre o modo como irá implementar suas ações e, entre elas, o estabelecimento do GTM, em toda sua amplitude.

De acordo com a experiência de Ramalho de Oliveira⁹ no programa de GTM de *Fairview Pharmacy Services* para o oferecimento de um serviço de GTM, há de se refletir sobre alguns aspectos: visão do que se pretende alcançar, padrões de qualidade a serem adotados, requisitos do farmacêutico, procedimentos operacionais envolvidos nos processos a serem implementados, uso de incentivos, modo e frequência de avaliação dos resultados, relação médico-farmacêutico e, ainda, pagamento e reembolso pelo serviço oferecido. Neste último, ressalta-se o que está previsto por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) para a prestação de serviços/ações de prevenção em saúde, como a educação em saúde, pelo farmacêutico, e a remuneração de consultas farmacêuticas para pacientes de média e alta complexidade, de acordo com o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Os procedimentos operacionais contemplam a definição e o detalhamento de todos os processos envolvidos. Entre eles, destacam-se: o recrutamento dos pacientes, os critérios de elegibilidade a serem adotados, como ocorrerá o agendamento dos pacientes, qual será o tempo previsto para cada atendimento, o que incluirá o processo de cuidado do paciente, qual será o sistema de documentação empregado, como acontecerá o fluxo de comunicação entre farmacêuticos e outros profissionais envolvidos e, por fim, de que modo será processada a avaliação do serviço prestado.

Ferramentas para aplicação e avaliação da atenção farmacêutica

A prática da atenção farmacêutica pressupõe o uso de ferramentas que possam auxiliar o farmacêutico para uma correta coleta de informações e, a partir daí, conduzi-lo a uma adequada e minuciosa análise dos dados paramétricos e subjetivos obtidos. Todavia, tão importante quanto o dado coletado é o modo como será processado e avaliado posteriormente. Assim, além de uma conduta investigativa, pontual e revestida de imparcialidade, é imprescindível ter a habilidade de conectar o resultado obtido com o contexto no qual este se encontra inserido.

Elaboração de fichas para coleta de dados

Ao buscar as informações com o paciente, por meio da entrevista farmacêutica, deve-se ter em mente qual o propósito do plano de atenção farmacêutica pretendido. A coleta de informações possibilita tanto traçar um diagnóstico para definição de metas futuras como complementar a busca de informações para dar seguimento a um plano já instaurado. Deve-se analisar previamente o que será perguntado ao paciente e de que modo isso acontecerá para não correr o risco de sobrecarregá-lo com questionamentos desnecessários. O farmacêutico deve ter flexibilidade para que, no momento da conversa

com o paciente, não ocorra um jogo de pergunta e resposta, sem espaço para uma escuta ativa. É importante valorizar igualmente outras informações que possam surgir por meio de livre demanda por parte do paciente, as quais podem não ter sido previstas no momento da elaboração das fichas que compõem o protocolo de entrevista.

De modo geral, uma ficha para entrevista a ser empregada em um plano de atenção farmacêutica deve responder aos seguintes tópicos:

- a) dados gerais de identificação do paciente;
- b) dados sociodemográficos;
- c) perfil de saúde;
- d) história prévia de saúde;
- e) antecedentes familiares;
- f) hábitos de vida;
- g) perfil farmacoterapêutico;
- h) dados objetivos para monitoramento clínico-laboratorial definidos de acordo com a condição do paciente;
- i) avaliação da adesão;
- j) observações sobre a qualidade de vida;
- k) avaliação do grau de satisfação do paciente;
- l) intervenção farmacêutica.

Em casos específicos, é importante, ainda, acrescentar identificação de déficit cognitivo, bem como outros parâmetros que se façam necessários.

Monitoramento clínico-laboratorial

Os parâmetros clínico-laboratoriais a serem monitorados são selecionados de acordo com a condição clínica do paciente, de modo a permitir uma avaliação da evolução de seu quadro clínico; além disso, seus resultados também são indicadores indiretos do impacto do serviço oferecido. Vários autores já avaliaram o impacto de programas de atenção farmacêutica monitorando o perfil de um determinado parâmetro laboratorial, antes e após as intervenções farmacêuticas. Comumente, o farmacêutico vai utilizar os dados laboratoriais que o paciente apresenta, por meio de solicitação feita pelo médico. No entanto, podem ocorrer situações nas quais seja necessário entrar em contato com o médico assistente do paciente a fim de sugerir a dosagem de um determinado parâmetro laboratorial. Isso pode acontecer quando, por exemplo, identifica-se a necessidade de calcular o *clearance* de creatinina para checagem da necessidade de adequação posológica de um fármaco para um paciente para o qual não foi solicitada avaliação da função renal. Em casos de equipes interdisciplinares em atendimento ambulatorial, a solicitação de exames clínicos por parte do farmacêutico é permitida, desde que seguindo orientações de protocolo assistencial previamente acordado e seguido pela instituição.

Avaliação da adesão

A medida da adesão fornece subsídios para a avaliação do seguimento farmacoterapêutico, indicando condutas futuras, bem como propicia resultados para avaliação da eficácia de um programa de atenção farmacêutica. A obtenção de resultados confiáveis, porém, é um desafio, requerendo muita persistência do profissional. As dosagens séricas dos fármacos, ou de metabólitos na urina, são consideradas medidas diretas que conferem maior precisão de resultados; entretanto, não são estratégias economicamente viáveis de acordo com a estrutura dos serviços de saúde, tanto públicos

como privados. Desse modo, o que a literatura indica é a combinação de diferentes estratégias que possam, em conjunto, oferecer maior fidedignidade de resposta. Mais detalhes a respeito desse tema encontram-se explicitados no próximo capítulo, que trata especificamente dos aspectos que envolvem a adesão à terapia.

Medida de qualidade de vida

De acordo com a OMS,¹⁰ qualidade de vida é definida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Contudo, considerando sua amplitude, surgiu o termo “qualidade de vida relacionada à saúde” (HRQOL – *Health Related Quality of Life*). Os instrumentos utilizados para avaliação e medida de qualidade de vida podem ser genéricos ou específicos. Os primeiros avaliam questões de saúde de modo multidimensional, variando de acordo com o autor. Os utilizados com mais frequência mundialmente são: Sickness Impact Profile (SIP), Nottingham Health Profile (NHP), The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), The World Health Organization Quality of Life – 100 (WHOQOL-100) e WHOQOL-Bref, versão resumida com 26 itens. A versão em português (Brasil) destes dois últimos foi desenvolvida no Centro WHOQOL para o Brasil, na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Já os instrumentos específicos são capazes de avaliar, de forma individual e específica, determinados aspectos da qualidade de vida, proporcionando maior capacidade de detecção de melhora ou piora do aspecto em estudo. Sua principal característica é a sensibilidade de medir as alterações, em decorrência da história natural ou após determinada intervenção. Podem ser específicos para uma determinada população ou condição clínica. Entre estes, citam-se o WHOQOL-OLD, criado especificamente para avaliação da qualidade de vida da população idosa; o Medical Outcome Study HIV Health Survey (MOS-HIV) e o Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), empregados para avaliação da qualidade de vida em pessoas com HIV/aids e asma, respectivamente.

Avaliação do grau de conhecimento e satisfação do paciente

Identificar a magnitude com que o paciente conhece e entende o tratamento que lhe foi prescrito e sua condição clínica é passo primordial para o início do estabelecimento de um plano de atenção farmacêutica. A partir desse ponto, o profissional terá subsídios para a seleção de metas e prioridades de ação. O paciente bem instruído a respeito do real propósito de sua farmacoterapia tem maior facilidade de seguir o tratamento prescrito. Alguns autores demonstram diferentes modos de como isso pode ser processado; no entanto, não existe, no Brasil, um instrumento formalmente validado e reconhecido nacionalmente.

Intervenção farmacêutica

De acordo com o Ivama e colaboradores,¹¹ a intervenção farmacêutica é definida como “ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico”. A intervenção pode ser feita entre farmacêutico-paciente e entre farmacêutico-profissional da saúde-paciente. Esta segunda pressupõe que o profissional, intermediário, irá executar alguma ação relativa ao regime terapêutico em questão – por exemplo, quando a intervenção definida pelo farmacêutico seria o fornecimento

de um alerta para o médico em relação ao perigo de uma interação medicamentosa identificada, sugerindo, a partir disso, a troca do esquema farmacológico por outro. Então, o médico, ao executar essa alteração, estaria concluindo o ciclo dessa intervenção. É importante ressaltar que toda e qualquer intervenção deve estar seguida de registro, no qual o farmacêutico deverá fornecer seu detalhamento. Conforme definido pela RDC nº 22/2009,¹² as atividades devem ser documentadas de modo contínuo e sistemático e com o consentimento expresso do usuário. As ações relacionadas à atenção farmacêutica devem ser registradas de modo a permitir a avaliação de seus resultados.

Contato com a equipe de saúde

Considera-se que quanto maior envolvimento houver com os profissionais que compõem a equipe de saúde, melhores resultados serão obtidos no sentido de alcançar o verdadeiro propósito da atenção farmacêutica, que é o de melhorar a qualidade de vida do paciente, a partir de uma perspectiva que envolve a identificação, a prevenção e a resolução dos possíveis problemas relacionados a medicamentos. Assim, sugere-se que o contato com a equipe de saúde seja feito antes, durante e após a condução do plano de atenção. Antes, devido à importância de se apresentar e discutir o protocolo de trabalho a ser empregado durante as entrevistas com o paciente, de modo a evitar duplicidade de uso de instrumentos por diferentes profissionais; durante, para que se estabeleça uma relação de troca e de avaliação interdisciplinar; e, após, para avaliar conjuntamente os resultados obtidos.

REFERÊNCIAS

1. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533-43.
2. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice: the clinician's guide.* 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 171-98.
3. Comité de Consenso GIAF-UGR, GIFAF-USE, GIF-UGR. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007;48(1):5-17.
4. Pharmaceutical Care Network Europe [Internet]. Zuidlaren: PCNE; c2010-2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.pcne.org/sig/drug-related-problems.php>.
5. Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC. Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. *Drug Intell Clin Pharm.* 1988;22(1):63-7.
6. Medicare prescription drug, improvement, and modernization act of 2003. Pub. L. 108-173, 117 Stat. 2066 (Dec. 8, 2003).
7. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre boas práticas farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências [Internet]. Brasília: Anvisa; 2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2009/pdf/180809_rdc_44.pdf.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.283, de 30 de dezembro de 2010. Aprova as diretrizes e estratégias para organização, fortalecimento e aprimoramento das ações e serviços de farmácia no âmbito dos hospitais. Brasília: MS; 2010.
9. Ramalho de Oliveira D. *Atenção farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa.* São Paulo: RCN; 2011.

10. The WHOQOL Group. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W, editors. *Quality of life assessment: international perspectives*. Heidelberg: Springer Verlag; 1994. p 41-60.
11. Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. *Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta*. Brasília: OPAS; 2002.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 22, de 20 de maio de 2009. Torna obrigatória a solicitação de acesso e aquisição de amostras da cepa de *Mycobacterium massiliense* [Internet]. Brasília: Anvisa; 2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2009/pdf/rdc2209.pdf>.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Andreazza RS, Castro MS, Köche PS, Heineck I. Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. *Gac Sanit*. 2011;25(6):501-6.
- Coons S, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality of life instruments. *Pharmacoeconomics*. 2000;17(1):13-35.
- Cordeiro BC, Leite SN, organizadores. *O farmacêutico na atenção à saúde*. Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí; 2005. p. 177-89.
- Dáder F, Muñoz PA, Martínez-Martínez F. *Atenção farmacêutica: conceitos, processos e casos práticos*. São Paulo: RCN; 2008.
- Faus MJ, Martínez F, Fernández-Llimós F. Programa Dáder de implantación del seguimiento del tratamiento farmacológico. Granada: GIAF-UGR; 2000.
- Fernández-Llimos F, Faus MJ, Gasterlurrutia MA, Baena MI, Martínez-Martínez F. Evolución del concepto de problemas relacionados con medicamentos: resultados como el centro del nuevo paradigma. *Seguim Farmacoter*. 2005;3(4):167-88.
- Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida WHOQOL-bref. *Rev Saúde Pública*. 2000;34(2):178-83.
- Fleck MPA, Chachamovich E, Trentini CM. Projeto WHOQOL-OLD: método e resultados de grupos focais no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2003;37(6):793-9.
- Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest*. 1999;115(5):1265-70.
- Rovers JP, Currie JD. *Guia prático da atenção farmacêutica: manual de habilidades clínicas*. São Paulo: Pharmabooks; 2010. p. 157-225.
- Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Valentina P. *Farmácia clínica e atenção farmacêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 297-306.

Dulce Helena Nunes Couto
Maria Cristina Werlang
Mayde Seadi Torriani
Patrícia Kaiser Pedroso Cava

A adesão à terapia é fundamental para o sucesso do tratamento proposto e vai além do seguimento da prescrição médica. É um evento multifatorial, determinado por fatores socioeconômicos, fatores relacionados ao sistema de saúde, ao paciente, à terapia medicamentosa e à doença.

Conceitualmente, foi definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹ como o grau de concordância entre a orientação recebida de um profissional da saúde quanto a tomar o medicamento, cumprir uma dieta ou realizar mudanças no estilo de vida e a conduta do paciente. Nesse contexto, a adesão é entendida como o estabelecimento de uma parceria em que o paciente não é um mero seguidor, mas entende e concorda com a recomendação, em um processo dinâmico, e de corresponsabilidade entre paciente e equipe de saúde.

Embora o baixo poder econômico não seja considerado um fator preditivo independente da adesão, as variáveis socioeconômicas levam os pacientes a fazer suas escolhas entre o tratamento e outras necessidades familiares, além de haver o fato da dificuldade de acesso ao sistema de saúde. Ainda, o analfabetismo ou baixa escolaridade e o nível cognitivo do paciente restringem sua compreensão a respeito das orientações recebidas pelos profissionais da saúde.

No que diz respeito aos serviços de saúde, a sobrecarga destes com prejuízo no acompanhamento dos pacientes, a distribuição ineficiente de medicamentos, a falta de treinamento dos profissionais da saúde e sua inabilidade para perceber as necessidades e limitações do paciente também podem dificultar a adesão ao tratamento. A relação paciente-profissional da saúde é fundamental para desencadear o comportamento de adesão pelo paciente.

Quanto às características da doença, destacam-se fatores como gravidade, cronicidade ou não e grau de incapacitação causada pela doença, os quais podem trazer dificuldade para o paciente no processo de adesão à terapia. Associada a esses fatores, quando existe a presença de outras comorbidades, a dificuldade enfrentada pelo paciente em adotar um comportamento de adesão pode ser maior.

As características individuais de cada paciente, como idade, sexo, condição social, capacidade cognitiva para entender e lembrar o que foi dito, seu estado emocional ante a condição clínica que exige o uso de determinada terapia, além da presença ou não de suporte familiar ou social, são fatores que se encontram relacionados com a presença ou não de adesão. Considerando-se que esses aspectos envolvem questões muito particulares e pertinentes a cada pessoa, eles devem ser analisados minuciosamente pelo profissional da saúde, no sentido de auxiliar o paciente no seguimento à terapia proposta.

A percepção e a expectativa do paciente quanto à doença e ao tratamento, assim como fatores relacionados ao regime terapêutico, complexidade, duração e a ocorrência de reações adversas, influenciam diretamente na adesão pelo paciente.

Alguns autores consideram taxa de adesão superior a 80% como aceitável, observando horários, doses e tempo de tratamento, enquanto outros consideram como

obrigatória taxa acima de 95%, sobretudo nas doenças mais graves. As taxas de adesão são, em geral, mais elevadas entre os pacientes com condições agudas, em comparação com aqueles com doenças crônicas, cuja taxa de adesão é de aproximadamente 50% nos países desenvolvidos e menor nos países em desenvolvimento devido à escassez de recursos financeiros. Estudos mostram que, nos pacientes com doenças crônicas, a adesão cai drasticamente após os primeiros seis meses de terapia.

A não adesão pode representar um grave déficit terapêutico, afetando negativamente a evolução do tratamento e a qualidade de vida do paciente, com consequentes perdas pessoais, sociais e econômicas.

IMPACTOS DA NÃO ADESÃO

O uso irracional de medicamentos representa um problema de saúde pública em todo o mundo, com grandes consequências econômicas. Estudos prévios envolvendo diferentes grupos de pacientes demonstram que a não adesão tem sido associada à elevação de custos na saúde proveniente do aumento no número de consultas médicas e das taxas de hospitalização devido a complicações clínicas. Cerca de 5% das hospitalizações são relacionadas à falta de adesão ao tratamento e podem chegar a 47 bilhões de dólares nos Estados Unidos.

Nos últimos dez anos, a indústria farmacêutica tem se empenhado no desenvolvimento de antineoplásicos orais eficazes, com efeito tóxico menor que os convencionais e a administração mais confortável, o que favorecerá a adesão. Entre os estudos em andamento, 25% correspondem aos de novos fármacos orais. Entretanto, a variação na absorção dos medicamentos e a possibilidade de não adesão são as principais desvantagens desse investimento.

Em pacientes com leucemia mieloide crônica tratados com mesilato de imatinibe, um inibidor tirosina quinase da oncoproteína BCR-ABL, a baixa adesão pode ser um fator determinante para a não obtenção de respostas moleculares adequadas. As evidências que apontam a adesão como o único fator preditivo para obtenção de resposta molecular maior correlacionam a taxa de adesão com a probabilidade de obtenção de resposta molecular maior e completa, ausência de respostas moleculares em pacientes com taxas de adesão menor ou igual a 80% e comprometimento da adesão quando há necessidade de aumento na dose.

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia maligna mais frequente entre os menores de 15 anos, com tratamento prolongado e intenção curativa. Nos últimos anos, a taxa de sobrevivência de crianças com LLA tem melhorado significativamente, ficando superior a 95% em 5 anos. Apesar disso, um número considerável de crianças e adolescentes sofre recaída da doença, ocasionada principalmente pela baixa exposição sistêmica da 6-mercaptopurina (6-MP) durante a fase de manutenção, consequência da baixa adesão ao medicamento. A adesão, portanto, é um fator fundamental para o sucesso da terapia, apesar de estudos demonstrarem que a não adesão tem sido observada em até 50% dos pacientes pediátricos em uso de 6-MP.

A hipertensão é um dos principais problemas de saúde no Brasil, principalmente pelas suas complicações, como as doenças cerebrovasculares, arterial coronariana e vascular de extremidades, insuficiência cardíaca e insuficiência renal crônica, sendo responsável por aproximadamente 30% dos óbitos. A insuficiente adesão ao tratamento medicamentoso é apontada como um dos importantes determinantes desse problema. Dados recentes indicam que o risco de qualquer causa de morte, acidente vascular cerebral ou infarto agudo do miocárdio foi significativamente menor em pacientes com taxa de adesão maior que 61%.

O diabetes melito tipo 2 é uma doença crônica em expansão no mundo com elevada prevalência no Brasil e alta taxa de morbidade e mortalidade decorrente princi-

palmente de complicações crônicas vasculares e neurológicas. Estima-se que, em 2030, a população atinja 330 milhões de pacientes com essa patologia. A OMS¹ afirma que, pela magnitude da não adesão (em torno de 60%) e das graves sequelas ocasionadas pela doença, o investimento para melhoria na adesão aos tratamentos existentes traria mais benefícios na saúde pública do que o desenvolvimento de novos tratamentos. Entre os fatores que dificultam a adesão apresentam-se idade, dificuldade financeira, etnia, fatores psicológicos, qualidade da relação médico-paciente, dificuldade na administração do medicamento e baixa aceitabilidade das recomendações médicas.

Para garantir a eficácia do tratamento, pacientes com aids devem ter uma taxa de adesão à terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) superior a 95%, a fim de suprimir a replicação viral e evitar o aparecimento de resistência. Nesse grupo de pacientes, além dos fatores determinantes da adesão, destacam-se a complexidade do tratamento em relação aos múltiplos horários de tomada dos medicamentos e a interação destes com alimento, a ocorrência de reações adversas que resultam em baixa tolerabilidade, o consumo de drogas e álcool e a ocorrência de doenças mentais. Apesar das altas taxas de adesão descritas, em torno de 95%, estudos longitudinais indicam que a manutenção da adesão em longo prazo é difícil para a maioria dos pacientes, incluindo aqueles com taxa inicial de 100%.

BARREIRAS À ADESÃO AO TRATAMENTO

Entre as principais barreiras que interferem na adesão aos tratamentos incluem-se diversos fatores, que podem estar relacionados ao tratamento, ao paciente, à família e a aspectos sociais.

A complexidade envolvendo medicamentos de alta tecnologia, os custos, a palatabilidade do medicamento (líquidos em grande volume ou com sabor ou textura desagradáveis), dificuldades com detalhes da administração ou na reconstituição, se o medicamento for de uso parenteral e causar dor ou desconforto, a possibilidade de manifestação de reações adversas, a posologia complicada, são fatores complicadores da terapia medicamentosa em crianças.

As estratégias para promover a adesão em pacientes pediátricos incluem educação da família, orientação cuidadosa sobre a natureza da doença, esclarecimento sobre a ação e reações adversas dos medicamentos prescritos e a importância de seguir as instruções. As instruções devem ser escritas com clareza, sendo necessário tempo para explicar o tratamento e a importância da adesão.

Também se torna eficaz que a criança, se em idade compatível, seja envolvida no planejamento da terapia e na tomada de decisões. Recomenda-se esclarecer e facilitar o esquema terapêutico (horários) adaptando o tratamento à rotina da criança e dos pais, inclusive durante os horários de sono de toda a família. O uso de esquemas simplificados e de medicamentos com melhor sabor e formas de administração apropriadas à idade pode aumentar a capacidade da criança de aderir ao tratamento. O uso de lembretes ou mensagens em celular também pode ser uma alternativa para facilitar a adesão.

Nos transplantes pediátricos, a não adesão ao tratamento está relacionada a rejeição e perda do enxerto, mortalidade pós-transplante, queda da qualidade de vida e aumento dos custos em saúde. Revisões da literatura têm relatado taxas de não adesão ao esquema de imunossupressão que variam de 5 a 71%, com maior taxa entre adolescentes. Nesses pacientes, a não adesão foi correlacionada com aumento da frustração pela doença e dificuldade na adaptação ao regime terapêutico ocasionada por problemas cognitivos, dificuldade de ingestão dos medicamentos devido ao grande número destes e falta de envolvimento pessoal.

Em se tratando de pacientes idosos, entre as causas da grande prevalência de não adesão destacam-se a polifarmácia, a longa duração do tratamento, a dificuldade de

deglutição, a negação ou medo da doença, a diminuição da autoestima, dificuldades econômicas, uso de bebidas alcoólicas, baixo nível educacional e cultural, incapacidade cognitiva, automedicação e falta de suporte social. Estudos brasileiros indicam taxas de não adesão em torno de 63% em pacientes geriátricos.

A comunicação é essencial para que os profissionais da equipe se preocupem em entender e considerar os motivos pela baixa adesão ao tratamento e auxiliar os pacientes e familiares a se envolver no cuidado. A participação do farmacêutico na equipe interdisciplinar orientando quanto às reações adversas e às interações e adequando a apresentação do medicamento às necessidades do paciente (suspensões ou soluções extemporâneas a partir de comprimidos ou cápsulas) certamente motivará o paciente ou seu cuidador a seguir o tratamento prescrito pelo médico.

MEDIDAS DE ADESÃO

Vários métodos têm sido utilizados para avaliar a adesão à terapia farmacológica em diferentes dimensões e pontos de corte. Assim, a literatura sugere que um único método não seja empregado isoladamente, mas em associação, comparando-se os resultados obtidos com o desfecho clínico. Entre as técnicas mais empregadas e descritas, encontram-se a contagem manual e eletrônica de comprimidos, os registros da dispensação de medicamentos em farmácias, os registros do monitoramento do desfecho clínico e os questionários autorrelatados pelos pacientes.

Métodos diretos: possibilitam resultados precisos, porém são de custo elevado.

- **Marcadores químicos:** o controle sérico dos fármacos na corrente sanguínea e/ou urina é o método mais preciso, uma vez que não é influenciado por variáveis externas ao método. Na prática, porém, representa um custo muito elevado, sendo, por isso, de difícil acesso.

Métodos indiretos: apresentam muitas limitações; os resultados sofrem influências de diferentes variáveis, as quais o profissional nem sempre tem condições de controlar, como, por exemplo, a fidedignidade de resposta pelo paciente. Contudo, os resultados obtidos por meio desses métodos servem como um indicativo, possibilitando sinalizar ao profissional se o seguimento do paciente ao tratamento farmacológico prescrito está sendo alcançado. Devido às suas limitações, não devem ser empregados isoladamente.

- **Monitoração eletrônica (*Medication Events Monitoring System* – MEMS):** são frascos com dispositivos de monitoramento eletrônico, os quais apresentam um *microchip* e um sistema de liberação do conteúdo (medicamento) por pressão. Um aplicativo armazena a hora exata e a data de cada abertura do frasco pelo usuário, e um resumo dos dados pode ser analisado em um computador.
- **Contagem de comprimidos:** a estimativa da adesão, por meio da contagem de comprimidos ou de doses administradas, é feita mediante a comparação entre a quantidade de medicamentos fornecidos pela farmácia e aquela apresentada pelo paciente no momento do retorno ao serviço que os dispensou. A aplicação desse método, porém, requer um sistema de registro de medicamentos dispensados regular nas farmácias, o que não é uma prática totalmente consolidada. Essa contagem também pode ser viabilizada por meio do uso de apresentações que contenham dispositivos contadores de doses administradas. Assim, cada vez que o paciente abre a embalagem e administra alguma dose, esta fica registrada. No Brasil, são poucas as apresentações farmacêuticas que dispõem desses dispositivos.
- **Registros de retiradas de medicamentos na farmácia:** os registros de medicamentos dispensados possibilitam o fornecimento de indicadores da adesão. Os mais usados são:

- *Disponibilidade de medicamento por intervalo de tempo* (*continuous single-interval medication availability* – CSA): número de dias para os quais foram fornecidos medicamentos dividido pelo intervalo de dias entre as duas últimas retiradas de medicamentos.
 - *Taxa de posse de medicamentos* (*medication possession ratio* – MPR): número de dias para os quais foram retirados medicamentos dividido pelo número de dias no período entre a primeira e a última retirada nos seis meses anteriores à entrevista.
 - **Monitoração do desfecho clínico:** observação da resposta do paciente ao tratamento, podendo ser avaliado também por meio da queixa de ocorrência de reações adversas. A escolha dos parâmetros a serem monitorados dependerá da terapia farmacológica em questão. Os mais descritos na literatura são o monitoramento da hipertensão (medida da pressão arterial), do diabetes (dosagem da glicemia capilar) e do HIV (contagem de carga viral e CD4).
 - **Questionários:** são os instrumentos mais utilizados, em razão do baixo custo e da praticidade de aplicação. Também denominados entrevistas estruturadas, esses instrumentos podem ser úteis na diferenciação entre baixa adesão e não resposta ao tratamento anti-hipertensivo, principalmente quando utilizados em associação com outros métodos, como o emprego do dispositivo de contagem eletrônica de comprimidos. Entre as limitações do método, encontra-se a tendência dos pacientes em agradar ao entrevistador, fornecendo respostas que não correspondem com a verdade. Os resultados obtidos por meio desse método também podem ser influenciados por variáveis sociodemográficas e cognitivas. Dos questionários empregados, o mais conhecido é o de Morisky-Green.
 - *Questionário de Morisky-Green (TMG):* denominado Questionário de Autorrelato da Prescrição, é, atualmente, o mais citado na literatura e também o mais empregado no Brasil para medir a adesão dos pacientes a diferentes terapias medicamentosas. O teste foi validado nos Estados Unidos, para aplicação em pacientes hipertensos, a partir da comparação dos resultados do controle da pressão arterial. Ainda não foi publicada sua validação para a língua portuguesa (Brasil). O instrumento foi desenvolvido primeiramente com uma escala de quatro itens, sendo suplementado com itens adicionais de acordo com a circunstância que envolve o comportamento de adesão. O Questionário consiste em quatro perguntas:
 1. “Você alguma vez se esquece de tomar seu medicamento?”
 2. “Você, às vezes, é descuidado com o horário de tomar seu medicamento?”
 3. “Quando você se sente melhor, às vezes, você para de tomar seu medicamento?”
 4. “Às vezes, se você se sente pior quando toma o medicamento, você para de tomá-lo?”
- Uma resposta afirmativa a qualquer uma dessas perguntas classifica o indivíduo como não aderente. Ao final, o escore obtido pode variar de 0 a 4, sendo classificado o resultado em um dos três níveis: menos aderente, moderadamente aderente e mais aderente.
- *Questões de Haynes e colaboradores:* o instrumento, que é composto por apenas duas perguntas, avalia a adesão à administração de comprimidos, drágeas ou cápsulas por meio das seguintes questões:
 1. “Você tem dificuldade em tomar seus comprimidos?”
 2. “Quantos comprimidos você esquece de tomar no mês?”

Nesse instrumento, a adesão é calculada pelo número de comprimidos esquecidos por meio de uma fórmula específica, sendo que o paciente é considerado aderente se declara que esqueceu de tomar menos de 20% dos comprimidos prescritos.

- *Brief Medication Questionnaire*: originalmente validado na língua inglesa e traduzido e adaptado para a língua portuguesa brasileira por Ben e colaboradores,² em 2010, a ferramenta busca identificar as barreiras à adesão quanto ao regime anti-hipertensivo, às crenças e à recordação em relação ao tratamento medicamentoso na perspectiva do paciente. Não se trata de um questionário autorrelatado.

INTERVENÇÕES PARA A MELHORIA DA ADESÃO

Para o alcance da adesão, é necessária uma abordagem multidisciplinar com o objetivo comum de melhoria da qualidade de vida do paciente. Para isso, é necessário maior capacitação dos profissionais da saúde abordando o problema da não adesão, suas causas e intervenções necessárias.

As intervenções descritas a seguir são eficazes na promoção da adesão ao tratamento.

Intervenções socioeconômicas

Esforços governamentais devem ser direcionados para as principais preocupações econômicas e sociais abordadas em relação à adesão, à pobreza, ao acesso a cuidados de saúde e medicamentos e ao analfabetismo. O apoio social informal ou formal tem sido constantemente relatado como um fator importante que afeta os resultados de saúde e comportamentos.

Por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, o profissional farmacêutico é capaz de identificar pacientes analfabetos ou com escolaridade limitada e adotar recursos audiovisuais que promovam uma melhor compreensão e cumprimento do tratamento.

Intervenções nos sistemas de saúde

As principais barreiras para a promoção da adesão ligadas ao sistema de saúde são a falta de consciência e conhecimento sobre a adesão por parte dos profissionais da saúde, a falta de ferramentas para ajudar os pacientes a desenvolver comportamentos de saúde adaptativos, as lacunas na prestação de cuidados às condições crônicas e a comunicação subótima entre pacientes e profissionais da saúde. Dessa forma, a capacitação dos profissionais da saúde é fundamental para a adesão ao tratamento.

Intervenções relacionadas à doença

Identificar e tratar as demandas específicas de doenças, sintomas e deficiências causadas por estas, bem como as comorbidades que afetam a adesão, é responsabilidade dos profissionais da saúde. Substituir a forma farmacêutica de um medicamento, por exemplo, é uma intervenção importante no caso de uma doença que comprometa a capacidade de deglutição do paciente.

Intervenções relacionadas ao paciente

Dentro do contexto do Sistema Único de Saúde, a questão da adesão relaciona-se intimamente com o autocuidado e com os problemas na relação entre sistema de saúde, profissionais e pacientes envolvidos. A capacidade do paciente de participar de seu tratamento e da tomada de decisões depende, em grande parte, de seu conhecimento.

A comunicação entre o paciente e o profissional da saúde deve ser aperfeiçoada de modo a desenvolver um conhecimento efetivo por parte do paciente que permita atuar de forma ativa e responsável em seu tratamento. Pacientes informados, motivados e qualificados em estratégias cognitivas e comportamentais de autorregulação lidam, de maneira mais eficaz, perante as exigências do tratamento.

A associação da tomada do medicamento com alguma rotina diária do paciente, a utilização de *pill box* com programa de alarme e a iniciativa da indústria farmacêutica em produzir embalagens de medicamentos com calendários são intervenções efetivas para evitar o esquecimento. Outra estratégia que pode ser empregada é a terapia diretamente observada (DOT), que consiste na supervisão direta da tomada do medicamento por um profissional da saúde, voluntário da comunidade ou membro da família treinado.

Intervenções relacionadas ao tratamento

Um expressivo percentual de não adesão está relacionado à ocorrência de reações adversas. Cabe aos profissionais da saúde identificá-las e tratá-las com a administração de medicamentos de suporte ou fornecer orientações práticas para o manejo destas a fim de evitar a interrupção do tratamento.

No exercício de cuidado ao paciente, compete ao profissional farmacêutico o monitoramento da adesão e a identificação das causas da não adesão por meio da prática da atenção farmacêutica. O conhecimento do motivo da não adesão permitirá delinear um plano de intervenção e cuidados de acordo com as demandas e necessidades de cada paciente.

Além da atenção farmacêutica, a reconciliação medicamentosa é outro serviço importante na promoção da adesão ao tratamento. Consiste em uma prática relativamente nova em farmácia hospitalar e recente exigência da Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations que pode atenuar a ocorrência de erros de medicação e a falta de adesão em pacientes com alta hospitalar recente. Nesse processo, o farmacêutico revisa a terapia prescrita, obtém uma lista completa e precisa dos medicamentos de uso habitual do paciente, compara com a prescrição feita durante a internação hospitalar e intervém para eliminar as discrepâncias por meio de contato direto com o paciente, análise das informações de prontuários e discussões com a equipe multidisciplinar, a fim de assegurar a adesão ao tratamento.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003.
2. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de morisky-green e brief medication: questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. Rev Saúde Pública. 2012;46(2):279-89.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Almeida HO, Versiane R, Dias AR, Novaes MR CG, Trindade EMV. Adesão a tratamentos entre idosos. Com Ciênc Saúde. 2007;18(1):57-67.
- Barrueta OI, Losada AU, Querejazu ALT, Suárez JM, Gutierrez EM, Martinez-Bengoechea MY. Evolución de la adherencia al tratamiento antirretroviral del 2000 al 2008. Farm Hosp. 2010;34(6):279-83.
- Camargo-Borges C, Japur M. Sobre a (não) adesão ao tratamento: ampliando sentidos do autocuidado. Texto Contexto Enferm. 2008;17(1):64-71.

- Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. O exercício do cuidado farmacêutico. Brasília: CFF; 2006.
- Esposti LD, Saragoni S, Benemei S, Batacchi P, Geppetti P, Di Bari M, et al. Adherence to antihypertensive medications and health outcomes among newly treated hypertensive patients. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2011;3:47-54.
- Fredericks EM, Dore-Stites D. Adherence to immunosuppressants: how can it be improved in adolescent organ transplant recipients? *Curr Opin Organ Transplant*. 2010;15(5):614-20.
- Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension*. 1980;2(6):757-64.
- Landier W. Adherence to oral chemotherapy in childhood acute lymphoblastic leukemia: an evolutionary concept analysis. *Oncol Nurs Forum*. 2011;38(3):343-52.
- Marin D, Bazeos A, Mahon FX, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M, et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol*. 2010;28(14):2381-7.
- Matsui D. Current issues in pediatric medication adherence. *Paediatr Drugs*. 2007;9(5):283-8.
- Métry JM. Measuring compliance in clinical trials and ambulatory care. In: Métry JM, Meyer UA, editors. *Drug regimen compliance*. Chichester: John Wiley; 1999. p. 1-21.
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens*. 2008;10(5):348-54.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
- Ngoh LN. Health literacy: a barrier to pharmacist-patient communication and medication adherence. *J Am Pharm Assoc*. 2009;49(5):132-46.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
- Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(9):652-61.
- Ramalho de Oliveira D. Atenção farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. São Paulo: RCN; 2011. p. 225-75.
- Schroeder K, Peters TJ. Electronic pillboxes (MEMS) to assess the relationship between medication adherence and blood pressure control in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 2007;25(4):202-7.
- Tiv M, Viel JF, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, et al. Medication adherence in type 2 diabetes: the ENTRED study 2007, a french population-based study. *PLoS One*. 2012;7(3):e32412.
- Winnick S, Lucas DO, Hartman AL, Toll D. How to improve compliance. *Pediatrics*. 2005;115(6):e718-24.
- Zeller A, Schroeder K, Peters TJ. An adherence self-report questionnaire facilitated the differentiation between nonadherence and nonresponse to antihypertensive treatment. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(3):282-8.

13

ERROS DE MEDICAÇÃO E MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM HOSPITAIS

Jacqueline Kohut Martinbiancho
Simone Dalla Pozza Mahmud

ERROS DE MEDICAÇÃO

O uso de medicamentos no contexto hospitalar é um sistema complexo, com vários processos interligados, interdependentes e constituídos por profissionais de diferentes áreas do conhecimento (médicos, equipe de enfermagem e farmácia).

Erros de medicação podem estar relacionados com a prática profissional, incluindo falhas na prescrição, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação e utilização dos medicamentos. Os medicamentos administrados erroneamente podem afetar os pacientes, e suas consequências podem causar prejuízos, danos, reações adversas, lesões temporárias, permanentes e até a morte do paciente, dependendo da gravidade.

O erro de medicação não envolve apenas o aspecto clínico do paciente, pois pode também impactar nos custos da instituição, como internação hospitalar prolongada e necessidade de intervenções diagnósticas e terapêuticas.

Embora o erro de medicação possa ocorrer em qualquer etapa do processo, a simples verdade é que muitos erros são evitáveis, e farmacêuticos devem assumir papel ativo no uso adequado de medicamentos.

Definição

Segundo o National Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP),¹ erro de medicação é qualquer evento evitável que pode, de fato ou potencialmente, levar ao uso inadequado do medicamento independentemente do risco de lesar ou não o paciente e do fato de o medicamento se encontrar sob o controle de profissionais da saúde, do paciente ou do consumidor. O erro pode estar relacionado à prática profissional, às características de apresentação de produtos, a procedimentos operacionais e a problemas de comunicação, incluindo prescrição ou outra forma de comunicação, rótulo, embalagem e nomenclatura de produtos, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação ou uso e monitoramento de medicamentos.

Quando o erro, apesar de ter potencial para provocar um dano, não causa prejuízo ao paciente por ter sido interceptado antes de atingi-lo, define-se o erro de medicação potencial ou *quase erro*, descrito na literatura como potencial evento adverso ao medicamento.

Epidemiologia

Após uma série de estudos relatando a ocorrência de lesões e mortes resultantes de erros na área da saúde, o Institute of Medicine (IOM),² dos Estados Unidos (EUA), publicou, em 2000, a obra mais importante realizada sobre o tema até o momento, o relatório *To err is human: building a safer health system*.

Os autores, com base em estudos epidemiológicos, estimam que ocorram entre 44 e 98 mil mortes anuais no país devido a erros na assistência à saúde. Tomando como base a menor estimativa, torna-se a oitava causa de morte nos Estados Unidos. Os óbitos relacionados a erros de medicação perfazem cerca de 7 mil ao ano.

Estima-se que 1 a 2% dos pacientes hospitalizados, nos EUA, sofram danos resultantes de erros de medicação, e que cada erro resulte em um custo adicional de 4.700 a 5 mil dólares, excluindo-se os custos legais.

Entre todos os pacientes hospitalizados, estima-se que aproximadamente 3% desenvolvam um evento adverso grave decorrente do uso de medicamentos durante a internação.

Um estudo desenvolvido nos EUA, em 36 hospitais e instituições de saúde, identificou como erros mais frequentes na administração de medicamentos: horário errado (43%), omissão (30%), dose errada (17%) e administração de medicamentos sem autorização (4%).

No que se refere à prescrição de medicamentos, esta se encontra relacionada à maioria das situações de erro de medicação. Na análise de 4.031 prontuários em dois hospitais de ensino nos EUA, 49% dos erros foram encontrados na fase de prescrição, 11% na transcrição, 14% na dispensação e 26% na administração dos medicamentos. Com relação à prescrição, os tipos de erros mais frequentes foram dose errada, frequência errada, escolha terapêutica errada e desconhecimento da alergia do paciente. Já as causas dos erros contidos nas prescrições que foram identificadas estiveram relacionadas a sobrecarga de trabalho, desvio da atenção, falta de conhecimento sobre erros na medicação, entre outras.³

É consenso que a probabilidade de ocorrerem erros e eventos adversos é maior conforme a intensidade do cuidado, a severidade da doença e a complexidade do sistema provedor da assistência.

Kopp e colaboradores⁴ identificaram que, dos erros de medicação em centro de tratamento intensivo adulto, os erros potenciais representavam 83%, ocorrendo principalmente nos estágios de dispensação (34%) e administração (34%) do processo da medicação. Os erros reais representaram 17%, sendo 77% nos estágios da prescrição e 23% da administração.

Tipos de erros de medicação

As diretrizes da American Society of Health-System Pharmacists⁵ propõem a classificação dos tipos de erros conforme apresentado no Quadro 13.1.

Diretrizes para administração da correta dos medicamentos de acordo com o horário programado

O Institute for Safe Medication Practices⁶ desenvolveu um conjunto de diretrizes sobre a programação correta do horário para administração de medicamentos em hospitais; os medicamentos foram classificados em críticos e não críticos quanto ao horário. Entretanto, as regras podem diferir de uma instituição para outra, baseadas no perfil da população atendida e do sistema de controle/dispensação da medicação (Quadro 13.2). Essas diretrizes não incluem:

- primeiras doses e doses de ataque;
- medicamentos administrados uma vez ao dia;
- doses com horários específicos (p. ex., antibióticos para cirurgia que devem ser administrados em tempo específico antes do procedimento);
- medicamentos administrados conforme orientação médica, dependendo da gravidade do paciente (p. ex., sedação para procedimentos ou conforme necessidade);

- medicamentos com administração em sequência ou medicamentos concomitantes (p. ex., quimioterápicos e agentes para resgate, contrastes);
- medicamentos que necessitam ser administrados em horário específico para garantir a acurácia dos níveis séricos;
- medicamentos investigacionais de ensaios clínicos.

Medicamentos com horário crítico de administração são aqueles cuja administração precoce ou tardia pode causar danos à clínica do paciente ou efeito farmacológico ineficaz. Recomenda-se administrar os medicamentos na hora exata indicada ou dentro de 30 minutos antes ou após o horário programado.

QUADRO 13.1

Classificação dos tipos de erros de medicação

Tipos de erros de medicação

Seleção inadequada do medicamento

Baseada nas indicações, nas contraindicações, no conhecimento prévio de reação alérgica, na terapia já existente com outros medicamentos e na duplicidade terapêutica.

Dose errada

Medicamento prescrito ou autorizado pelo médico com dose errada ou administração em dosagem maior ou menor do que a prescrita ou duplicação de dose.

Forma farmacêutica errada

Medicamento prescrito ou autorizado pelo médico com forma farmacêutica inadequada ou administração de medicamentos em apresentações diferentes daquelas especificadas na prescrição.

Via de administração errada

Medicamento prescrito ou autorizado pelo médico com a via de administração inadequada ou administração do medicamento pela via errada ou por uma via não prescrita.

Frequência de administração errada

Medicamento prescrito ou autorizado pelo médico com a frequência de administração inadequada.

Duração do tratamento errada

Duração maior ou menor que a correta. Inclui retirada precoce do tratamento.

Omissão de dose ou medicamento

Falta de prescrição de um medicamento necessário, omissão na transcrição, na dispensação ou na administração (exceção para as doses não administradas por recusa do paciente em receber o medicamento).

Medicamento não autorizado

Administração de medicamentos não prescritos, administração em paciente errado ou medicamento fora dos protocolos estabelecidos.

Velocidade de administração errada

Velocidades ou tempo de infusão maior ou menor que a prescrita.

Medicamento deteriorado

Administração ou dispensação de medicamentos quando a integridade física ou química da dose foi comprometida (medicamentos vencidos ou mal armazenados).

Erro de preparo

Relacionado a manipulação de fórmula, diluição ou reconstituição equivocada do medicamento, mistura de componentes incompatíveis e produtos com embalagens e/ou rótulos inadequados.

Monitoração insuficiente do tratamento

Falta de revisão clínica, controles analíticos, interação medicamento-medicamento e medicamento-alimento.

Administração fora do intervalo pré-definido

Administração do medicamento fora do período de tempo preestabelecido e do horário programado da administração (o horário deve ser estabelecido pela instituição).

Fonte: American Society of Health-System Pharmacists.⁵

QUADRO 13.2

Diretrizes para o horário de administração de medicamentos

| Tipo de programação da medicação | Regras para horário de administração |
|--|---|
| Medicamentos com horário crítico | |
| A administração precoce ou tardia pode causar dano ou efeito farmacológico. Também incluem medicamentos com administração > 4/4h. *O hospital define lista própria. | Administrar os medicamentos na hora exata indicada, ou 30 minutos antes ou ainda 30 minutos depois do horário programado. |
| Medicamentos não críticos | |
| Medicamentos de uso diário, semanal ou mensal. | Podem ser administrados 2 horas antes ou após o horário programado. |
| Medicamentos com administração < 4/4h. | Podem ser administrados 1 hora antes ou após o horário programado. |

Fonte: Adaptado de Institute for Safe Medication Practice.⁶Como exemplos de **medicamentos críticos** citam-se:

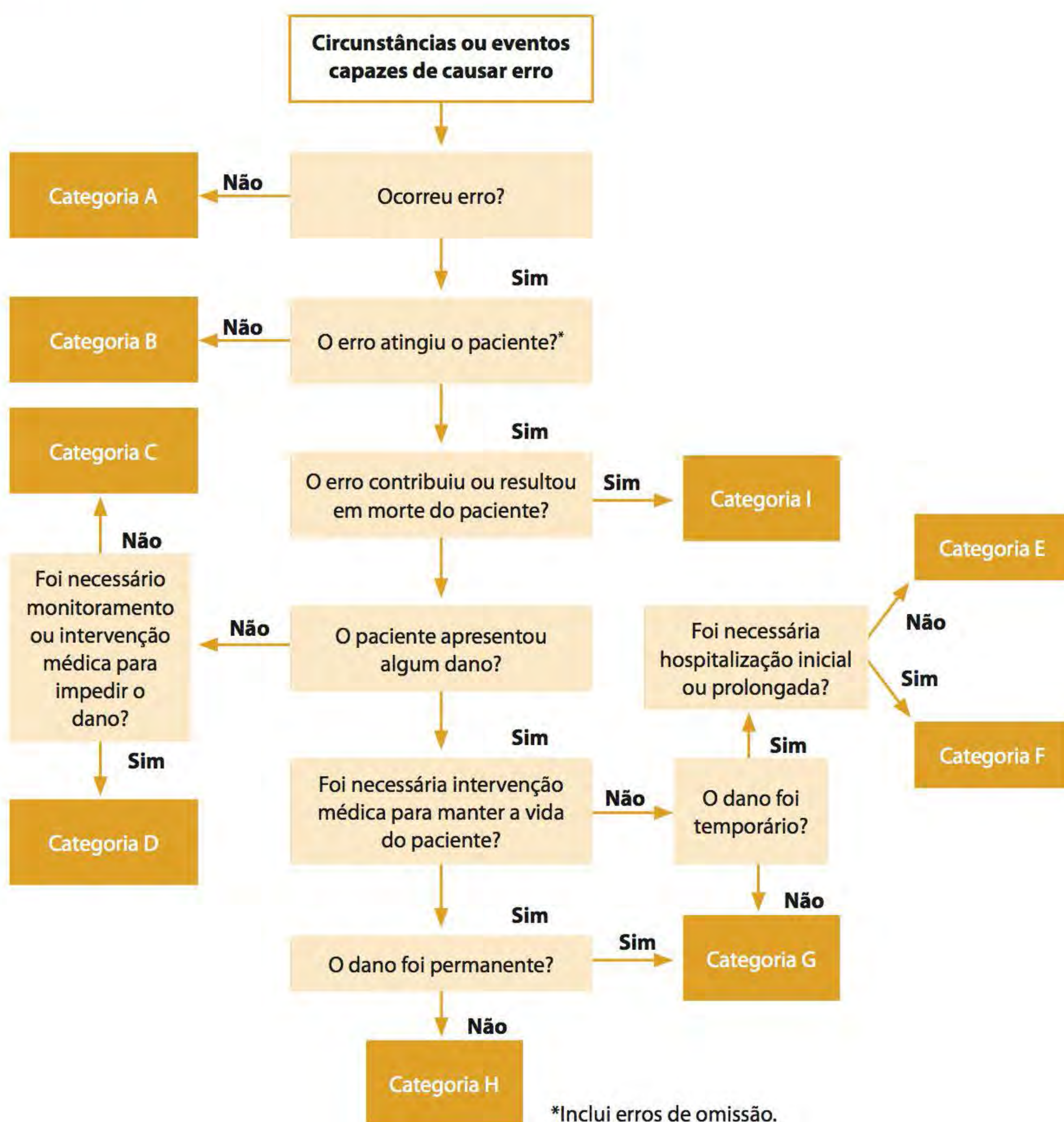
- medicamentos com administração > 4/4h;
- opioides utilizados para dor crônica ou em cuidados paliativos (flutuações no intervalo de doses podem resultar em administração desnecessária);
- agentes imunossupressores utilizados para prevenção da rejeição ou tratamento de miastenia grave;
- medicamentos que devem ser administrados separadamente em função de interações medicamento-medicamento significativas (p. ex., antiácidos + fluoroquinolonas);
- medicamentos que requerem administração em horários específicos devido às interações medicamento-alimento (administrar antes, após ou com as refeições), insulinas, alendronato, pancrealipase e certos agentes antidiabéticos orais (p. ex., glimepirida).⁶

Medicamentos não críticos são aqueles cuja administração precoce ou tardia não deve causar danos ou efeito subterapêutico. Podem-se administrar esses medicamentos dentro de 1 a 2 horas antes ou após o horário programado.

CLASSIFICAÇÃO DOS ERROS DE MEDICAÇÃO

De acordo com o National Council for Medication Error Reporting and Prevention,⁷ os erros são classificados em categorias por meio da aplicação de um algoritmo de erros de medicação para se avaliar o dano causado ao paciente (Figura 13.1). Para a aplicação do algoritmo, alguns termos devem ser definidos:

- Dano: comprometimento da função física, emocional ou psicológica ou estrutura corporal e/ou dor resultante deste.
- Monitoramento: observação ou registro relevante dos sinais fisiológicos ou psicológicos.
- Intervenção: pode incluir alterações na terapia ou tratamento médico/cirúrgico.
- Intervenção necessária para manter a vida: inclui suporte cardiovascular e respiratório (p. ex., ventilação mecânica).

**FIGURA 13.1**

Algoritmo para categorização do erro de medicação.

Fonte: Adaptada de National Coordinating Council for Medication Error.⁷

Classificação dos erros

O Quadro 13.3 apresenta a classificação dos erros de medicação.

Prevenção de erros de medicação

O indicado é que os processos de medicação sejam revistos e que ações pró-ativas e estratégias sejam implementadas visando à melhoria da comunicação e garantia de uma terapêutica medicamentosa eficiente e segura aos pacientes.

QUADRO 13.3**Classificação dos erros de medicação**

Categoria A: Ausência de erro, circunstâncias ou eventos com capacidade de causar erros.

Categoria B: Erro ocorrido, mas que não atinge o paciente; sem dano.

Categoria C: Erro ocorrido que atinge o paciente; no entanto, não causa dano.

Categoria D: Erro ocorrido que atinge o paciente e requer monitoramento para confirmar se houve dano ao paciente e/ou requer intervenção para impedi-lo.

Categoria E: Erro ocorrido que pode ter contribuído ou resultado em dano temporário ao paciente e requer intervenção.

Categoria F: Erro ocorrido que pode ter contribuído ou resultado em dano temporário ao paciente e requer hospitalização inicial ou prolongada.

Categoria G: Erro ocorrido que pode ter contribuído ou resultado em dano permanente ao paciente.

Categoria H: Erro ocorrido que requer, necessariamente, intervenção para recuperação.

Categoria I: Erro ocorrido que pode ter contribuído ou resultado na morte do paciente.

A literatura descreve várias estratégias utilizadas na prevenção de erros de medicação. Entre elas estão:

- Informatização das prescrições e dos sistemas informatizados de suporte à prescrição, como o uso do código de barras.
- Padronização e diminuição da ambiguidade (evitar o uso de abreviaturas).
- Implementação da dupla checagem, principalmente para medicamentos de alto risco (p. ex., quimioterápicos).
- Dose unitária: em geral, tem-se demonstrado que a administração de doses unitárias está associada a menores erros de prescrição de medicamentos.
- Remoção de medicamentos de certas áreas: criar obstáculos técnicos ou físicos desenhados para reduzir drasticamente a probabilidade de erro em circunstâncias ou ambientes propícios ao erro (p. ex., retirar cloreto de potássio concentrado das áreas de internação e dispensar soluções prontas da farmácia).
- Confeção, padronização e divulgação de processos, procedimentos e protocolos: o uso de protocolos assistenciais no planejamento da assistência permite a implementação mais segura da terapia medicamentosa.
- Identificação do paciente com pulseiras ou braceletes: o uso de pulseiras coloridas é uma forma de comunicar sobre alergias medicamentosas já conhecidas.
- Estabelecimento de efetiva comunicação com o paciente, estimulando-o a questionar os vários aspectos da terapêutica medicamentosa, atuando como parceiro no tratamento.
- Implementação de programas de educação permanente, de forma a promover o acesso a informações sobre medicamentos por parte de todos os profissionais envolvidos no processo de medicação.
- Desenvolvimento e implementação de sistemas de notificação de erros, tendo como foco a visão sistêmica de segurança, permitindo a identificação de erros evitáveis e suas causas principais, contribuindo para o desenvolvimento de modelos de boas práticas assistenciais que previnam esses erros.
- Garantia da participação do farmacêutico clínico como profissional integrante da equipe multiprofissional. Esse pode ser um diferencial importante para a orientação sobre o uso correto dos medicamentos e para o esclarecimento de dúvidas referentes ao tratamento.

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS

Uso de medicamentos é a intervenção mais comum no tratamento de pacientes na área da saúde. É, também, a fonte mais comum de eventos adversos em ambiente hospitalar. Os eventos adversos resultantes do uso de medicamentos aumentam a morbidade e a mortalidade, bem como o custo global dos cuidados. Com base em uma taxa de 400 mil eventos adversos a medicamentos (EAMs) por ano em pacientes hospitalizados, o IOM estimou que estes foram responsáveis, em 2006, por 3,5 bilhões de dólares dos custos hospitalares adicionais.

Todos os medicamentos usados indevidamente podem ter um impacto adverso sobre os pacientes, mas um subgrupo destes tem aumentado as possibilidades de dano significativo ao paciente devido a esses erros. Esses medicamentos são comumente conhecidos como medicamentos potencialmente perigosos (MPPs), termo proposto pelo Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP). O ISMP fornece periodicamente, aos profissionais da saúde, uma lista atualizada de medicamentos potencialmente perigosos com base em relatórios de eventos apresentados ao MEDMARX International Reporting,^{*} e ao programa Medication Error Reporting do ISMP.^{**}

Definição

Segundo o ISMP,⁸ medicamentos potencialmente perigosos são aqueles que apresentam risco aumentado de provocar danos significativos aos pacientes em decorrência de falha no processo de utilização. Os erros que ocorrem com esses medicamentos não são os mais rotineiros, porém as consequências tendem a ser devastadoras para os pacientes, podendo levar a lesões permanentes ou à morte.

Os MPPs, também conhecidos como medicamentos de alta vigilância, são amplamente utilizados nos hospitais. Exemplo disso é a utilização de insulinas em pacientes diabéticos, anticoagulantes e narcóticos. O uso de qualquer desses medicamentos aumenta a probabilidade de que um paciente possa sofrer eventos adversos. Para minimizar essa probabilidade, o Institute for Healthcare Improvement (IHI), na “Campanha 5 Milhões de Vidas”,⁹ recomenda como uma das medidas a serem adotadas a prevenção do dano com medicamentos potencialmente perigosos, começando com foco em anticoagulantes, sedativos, narcóticos e insulina (Quadro 13.4).

Epidemiologia

Os estudos Harvard Medical Practice Study I e II¹⁰⁻¹² foram determinantes nas discussões envolvendo segurança do paciente e mostraram que os eventos adversos relacionados à assistência são comuns, com alta incidência em hospitais norte-americanos, acarretando em danos permanentes e mortes. O estudo analisou o banco de dados MEDMARX,^{*} sistema de notificação de erro reconhecido, anônimo e voluntário, identificando que, entre 2006 e 2008, 443.683 erros de medicação foram relatados. Destes, 7% foram relacionados com os medicamentos potencialmente perigosos.

Observando a distribuição etária dos erros que envolvem medicamentos potencialmente perigosos, percebe-se que a maior proporção (29%) ocorreu no grupo etário, de 45 a 64 anos, seguido pelos grupos etários de 65 a 74 e 75 a 84, com 23% cada. Uma proporção significativamente menor de eventos ocorreu na categoria dos recém-nascidos, crianças e grupos etários de 1 a 17 anos.

Em 1995, o Institute for Safe Medication Practices¹³ realizou uma pesquisa histórica com mais de 160 hospitais para analisar quais medicamentos estavam mais relacionados com danos sérios e morte ao longo de um período de um ano. No final do

* www.medmarx.com.

** www.ispm.org.

QUADRO 13.4**Intervenções propostas na “Campanha 5 Milhões de Vidas”**

1. Estabelecer equipes de resposta rápida.
2. Fornecer tratamento baseado em evidências para infarto agudo do miocárdio.
3. Prevenir reação adversa a medicamentos com reconciliação medicamentosa.
4. Prevenir infecções por cateter venoso central.
5. Prevenir infecções de sítio cirúrgico com adequada antibioticoprofilaxia.
6. Prevenir pneumonia associada a ventilação mecânica.
7. Prevenir danos por medicamentos potencialmente perigosos.
8. Reduzir complicações cirúrgicas.
9. Prevenir úlcera de pressão.
10. Reduzir infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).
11. Fornecer tratamento baseado em evidências para insuficiência cardíaca congestiva.
12. Envolver a liderança do hospital em processos de melhoria da segurança.

Fonte: Institute for Healthcare Improvement.⁹

estudo, seis medicamentos destacaram-se como significativamente mais perigosos em ambientes hospitalares, sendo eles:

- Insulina;
- Heparina;
- Opioides;
- Cloreto de potássio injetável ou concentrado de fosfato de potássio;
- Agentes bloqueadores neuromusculares;
- Medicamentos quimioterápicos.

Erros graves envolvendo medicamentos potencialmente perigosos frequentemente estão relacionados com heparina. Entre 1999 e 2002, a heparina era o medicamento mais associado com erros que provocaram danos aos pacientes americanos, representando 4,5 a 5,5% dos erros.

No Brasil, o estudo de Rosa e colaboradores¹⁴ observou que 44,5% das prescrições analisadas continham algum tipo de erro relacionado com medicamentos potencialmente perigosos, sendo que as unidades de tratamento intensivo e os setores de neurologia e cuidados intermediários apresentaram maior percentual de MPPs com erros. Nesse estudo, nove medicamentos estavam relacionados com 90% dos erros envolvendo MPPs, sendo a heparina responsável por 33,7% dos erros de prescrição observados, seguida por fentanil, com 21,1%, e pelo midazolam, com 11,4%.

Um estudo multicêntrico brasileiro que analisou o perfil dos medicamentos envolvidos nos erros de administração demonstrou que os erros relacionados com MPPs representaram 13%, e a heparina foi responsável pela maioria (33,3%). Erros envolvendo tramadol, insulinas e enoxaparina também foram frequentes.

A etapa de administração dos MPPs é um dos pontos críticos do processo. Essa etapa envolve o menor número de mecanismos capazes de apoiar na prevenção do erro pelo fato de, muitas vezes, envolver um único profissional da saúde, havendo menor probabilidade de interceptar o evento. Estudos que observaram a taxa de erros envolvendo MPPs em Unidades de Terapia Intensiva demonstraram que a variação é de 34 a 49%. Erros de dose foram, de longe, o tipo mais comum de erros de medicamentos, representando 28%. Entretanto, 70% dos erros de dose foram interceptados, e apenas 6% dos erros de dose que ocorrem no estágio da administração foram interceptados. A segunda causa mais comum de erros na etapa de administração está relacionada com bombas de infusão, com 13%.

A variabilidade dos processos facilita o erro

A falta de padronização tem sido um dos motivos de muitos casos de doses excessivamente elevadas, incluindo um número de doses fatais. A necessidade de reduzir a variabilidade é um foco do IOF, do ISMP e de iniciativas do Institute for Hospital Improvement.

A variabilidade desnecessária de medicamentos intravenosos está associada com o aumento do risco de dano aos pacientes. Uma das metas de segurança propostas pela Joint Commission¹⁵ é “padronizar e limitar o número de concentrações de medicamentos disponíveis na organização”. Além de padronizar o menor número possível de medicamentos potencialmente perigosos na instituição, incluindo os concentrados, sugere-se padronizar as infusões dos MPPs, minimizando a variabilidade da prática clínica ao máximo possível.

Outro problema relacionado com a variabilidade é o fato de não ser incomum encontrar, dentro do mesmo hospital, diferentes rotinas relacionadas com o preparo dos medicamentos. Um problema-chave de processo de medicação está relacionado com a dosagem incorreta devido à confusão entre medicamentos, principalmente na etapa de administração. Um dos motivos relacionados com doses incorretas é a variabilidade entre os profissionais, principalmente a taxa de rotatividade dos profissionais de enfermagem. Pesquisas demonstram que a taxa de rotatividade entre esses profissionais em hospitais americanos é de 21,3%.

A padronização assegura que um processo seja realizado da mesma maneira toda vez, reduzindo a variabilidade e a oportunidade de erro. Ao reduzir a dependência de memória humana e atenção, a padronização é útil para ajudar os novos profissionais a realizar processos desconhecidos com segurança.

Uma lista de verificação é especialmente eficaz para evitar erros de administração com medicamentos potencialmente perigosos, como, por exemplo, a administração de medicamentos por bombas de analgesia controladas pelo paciente. Pontos em uma lista de verificação para outros medicamentos podem incluir a identificação de fatores de risco para depressão respiratória e monitoramento de pacientes. A simplificação reduz o que se precisa lembrar, planejar, e ajuda na resolução de problemas. Cada passo adicional no processo de utilização do medicamento, por exemplo, aumenta o risco cumulativo de erro.

Recomendações para a prevenção de erros envolvendo medicamentos potencialmente perigosos

Sugerem-se algumas recomendações a fim de prevenir a ocorrência de erros envolvendo medicamentos potencialmente perigosos. Elas consistem em:

- a) Estabelecer e divulgar a lista dos medicamentos potencialmente perigosos na instituição de saúde;
- b) Padronizar a prescrição, a dispensação, a preparação, a administração e o armazenamento;
- c) Utilizar etiquetas auxiliares com cores ou sinais de alerta diferenciados nas embalagens;
- d) Implantar práticas de dupla checagem na dispensação, no preparo e na administração. A utilização de sistemas com código de barras oferece dupla checagem automática e é muito eficiente para a prevenção de erros durante a dispensação e a administração;
- e) Limitar o número de apresentações e concentrações disponíveis, particularmente anticoagulantes, opiáceos e insulinas;
- f) Retirar das enfermarias e ambulatórios soluções concentradas de eletrólitos, particularmente cloreto de potássio injetável;

- g) Estabelecer e divulgar as doses máximas desses medicamentos;
- h) Fornecer e melhorar o acesso à informação sobre esses medicamentos;
- i) Utilizar indicadores para gerenciamento dos erros de medicação;
- j) Incorporar alertas de segurança nos sistemas informatizados de prescrição e dispensação;

O Quadro 13.5 lista os medicamentos potencialmente perigosos por classe terapêutica.

Medicamentos específicos

Ver Quadro 13.6.

Programa para a prevenção de danos com medicamentos potencialmente perigosos

O objetivo da implantação de programas de prevenção de danos com medicamentos potencialmente perigosos é garantir práticas seguras de medicação e eliminar erros de medicação que causam danos aos pacientes. Esses programas envolvem:

- Identificação de MPPs da instituição;
- Padronização de práticas de manejo com MPPs;

QUADRO 13.5

Medicamentos potencialmente perigosos por classe terapêutica

- Agonistas adrenérgicos intravenosos (p. ex., adrenalina, fenilefrina, noradrenalina)
- Anestésicos gerais, inalatórios e intravenosos (p. ex., propofol, cetamina)
- Antagonistas adrenérgicos intravenosos (p. ex., propranolol, metoprolol)
- Antiarrítmicos intravenosos (p. ex., lidocaína, amiodarona)
- Antitrombóticos (anticoagulantes): varfarina, heparinas não fracionadas e de baixo peso molecular (p. ex., enoxaparina, dalteparina)
- Fator de coagulação Xa
- Trombolíticos (p. ex., alteplase, tenecteplase)
- Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (p. ex., eptifibatide, tirofiban)
- Bloqueadores neuromusculares (p. ex., suxametônio, rocurônio, pancurônio, vecurônio)
- Contrastes radiológicos
- Hipoglicemiantes
- Inotrópicos intravenosos (p. ex., milrinona)
- Medicamentos administrados por via epidural ou intratecal
- Medicamentos na forma lipossomal (p. ex., anfotericina B lipossomal)
- Analgésicos opioides intravenosos, transdérmicos, e de uso oral (incluindo líquidos concentrados e formulações de liberação imediata ou prolongada)
- Quimioterápicos de uso parenteral e oral
- Sedativos moderados de uso oral em crianças (p. ex., hidrato de cloral)
- Sedativos moderados intravenosos (p. ex., midazolam)
- Soluções cardioplégicas
- Soluções de diálise peritoneal e hemodiálise
- Soluções de nutrição parenteral total

QUADRO 13.6

Água estéril para inalação e irrigação em embalagens de 100 mL ou volume superior
Lidocaína intravenosa

| | |
|---|--|
| Cloreto de potássio concentrado injetável | Metotrexato de uso oral (uso não oncológico) |
| Cloreto de sódio hipertônico injetável (concentração maior que 0,9%) | Nitroprussiato de sódio injetável |
| Fosfato de potássio injetável | Oxitocina intravenosa |
| Glicose hipertônica (concentração maior ou igual a 20%) | Sulfato de magnésio injetável |
| Insulina subcutânea e intravenosa | Tintura de ópio |

- Utilização de técnicas de dupla checagem em pontos críticos;
- Reforço dos programas de educação relacionados às práticas com MPPs, incorporando competências essenciais a todos os funcionários que atuam com esses medicamentos;
- Realização de auditorias multidisciplinares para verificação do seguimento das práticas estabelecidas;
- Definição de planos de ações corretivas para o cumprimento das metas, impulsionando a melhoria contínua.

Indicadores

Para saber se as metas estão sendo alcançadas, é importante que os resultados sejam medidos por indicadores de desempenho. Alguns exemplos de indicadores incluem:

- porcentagem de pacientes em uso de anticoagulante/insulina/opioides cujo tratamento está baseado em protocolo;
- eventos adversos relacionados à anticoagulante/insulina/opioides por 100 admissões em uso de anticoagulante/insulina/opioides;
- porcentagem de pacientes heparinizados com tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) fora dos limites do protocolo;
- porcentagem de pacientes em uso de anticoagulação oral com índice de normalização internacional do tempo de protrombina (INR) fora dos limites do protocolo;
- porcentagem de pacientes recebendo benzodiazepínicos que usaram flumazenil;
- porcentagem de pacientes recebendo opioides que usaram naloxona.

REFERÊNCIAS

1. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. About medication error [Internet]. Rockville: NCC MERP; c1998-2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html>.
2. Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington: IOM; 2000.
3. Oliveira RC, Camargo AEB, Cassiani SHB. Estratégias para prevenção de erros de medicação no setor de emergência. Rev Bras Enferm. 2005;58(4):399-404.
4. Kopp BJ, Erstad BL, Allen ME, Theodorou AA, Priestley G. Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection. Crit Care Med. 2006;34(2):415-25.

5. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm*. 1993;50(2):305-14.
6. Institute for Safe Medication Practice. Guidelines for timely administration of scheduled medication: response to the CMS 30-minute rule [Internet]. Horsham: ISMP; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20110113.asp>.
7. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Types of medication error [Internet]. Rockville: NCC MERP; c1998-2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/medErrorCatIndex.html>.
8. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications [Internet]. Huntingdon Valley: ISMP; 2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>.
9. Institute for Healthcare Improvement. Five million lives campaign [Internet]. Cambridge: IHI; 2006-2008 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.ihi.org/offerings/Initiatives/PastStrategicInitiatives/5MillionLivesCampaign/Pages/default.aspx>.
10. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med*. 1991;324(6):370-6.
11. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med*. 1991;324(6):377-84.
12. Rashidee A, Hart J, Chen J, Kumar S. High-alert medications: error prevalence and severity. *Patient Safety and Quality Healthcare* [Internet]. 2009 [capturado em 12 nov. 2012]. July/aug:16-8. Disponível em: <http://www.psqh.com/julyaugust-2009/164-data-trends-july-august-2009.html>.
13. Cohen H. Be on the alert for high-alert drugs. *Nursing Made Incredibly Easy*. 2008;6(2):7-11.
14. Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. *Rev Saude Publica*. 2009;43(3):490-8.
15. The Joint Commission [Internet]. Oakbrook Terrace: JC; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.jointcommission.org/>.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Bates DW, Vanderveen T, Seger D, Yamaga C, Rothschild J. Variability in intravenous medication practices: implications for medication safety. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2005;31(4):203-10.
- Belela ASC, Pedreira MLG, Peterlini MAS. Erros de medicação em pediatria. *Rev Bras Enferm (Brasília)*. 2011;64(3):563-9.
- Dennison, RD. High-alert drugs: strategies for safe I.V. infusions. *Am Nurse Today* [Internet] 2006 [capturado em 12 nov. 2012];1(2). Disponível em: <http://www.americannursetoday.com/article.aspx?id=5134&fid=5120>.
- Graham S, Clopp MP, Kostek NE, Crawford B. Implementation of a high-alert medication program. *Perm J*. 2008;12(2):15-22.
- Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Lista de medicamentos de alto riesgo [Internet]. Salamanca: ISMP España; 2007 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo.pdf>.
- Kawano F, Pereira L, Ueta M, Freita O. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? *RB-CF Rev Bras Ciênc Farm*. 2006;42(4):486-95.
- Miaso AI, Grou CR, Cassiani SHB, Silva AEBC, Fakh, FT. Erros de medicação: tipos, fatores causais e providências tomadas em quatro hospitais brasileiros. *Rev Esc Enferm USP*. 2006;40(4):524-32.
- Miaso AI, Silva AEBC, Cassiani SHB, Grou CR, Oliveira RC, Fakh FT. O processo de preparo e administração de medicamentos: identificação de problemas para propor melhorias e prevenir erros de medicação. *Rev Latinoam Enferm*. 2006;14(3):354-63.

- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of medication error [Internet]. Rockville: NCC MERP; c1998-2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/>.
- Neri EDR, Oliveira SGM, Rodrigues JLN, Medeiros MMC, Fonteles MMF. Erros na área da saúde: culpado ou inocente? *Infarma*. 2006;18(3/4):5-8.
- Reis AMM, Marques TC, Opitz SP, Silva ALBC, Gimenes FRE, Teixeira TCA, et al. Perfil de medicamentos envolvidos com erros de administração: conhecer para prevenir. *Acta Paul Enferm*. 2010;23(2):181-6.
- Schneider PJ. A review of the safety of intravenous drug delivery systems. *Hosp Pharm*. 1999;34:1044-56.
- Silva AEBC, Cassiani SHB, Miasso AI, Opitz SP. Problemas na comunicação: uma possível causa de erros de medicação. *Acta Paul Enf*. 2007;20(3):272-6.
- Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Valentina P. *Farmácia clínica e atenção farmacêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
- Vijay R, Gupta P, Srivastava S. Chapter 14 – medication errors: causes and prevention. *Health Administrator*. 2006;19(1):60-4.
- Wachter RM. *Compreendendo a segurança do paciente*. Porto Alegre: Artmed; 2010.
- Zambom LS. Prevenção de danos por medicamentos de alto risco: campanha 5 milhões de vidas [Internet]. Porto Alegre: MedicinaNET; 2009 [capturado em 2 nov. 2012]. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/gerenciamento/2443/prevencao_de_danos_por_medicamentos_de_alto_risco__campanha_%E2%80%9C5_milhoes_de_vidas%E2%80%9D.htm.

FARMACOVIGILÂNCIA: REAÇÕES ADVERSAS E QUEIXAS TÉCNICAS DE MEDICAMENTOS

14

Aline Lins Camargo
Luciana dos Santos
Isabela Heineck

FARMACOVIGILÂNCIA

Os estudos realizados no período pré-comercialização, principalmente os ensaios clínicos, fornecem um conjunto razoável de informações sobre a segurança dos medicamentos. No entanto, algumas reações adversas, em especial aquelas com taxa de ocorrência baixa (1 em 500 ou menos), têm pouca probabilidade de serem identificadas nessa fase. Isso se deve não só ao tamanho de amostra insuficiente, como também à curta duração de tratamento e à exclusão de pacientes com características especiais (como extremos de idade, presença de patologias associadas e gestação) da maioria dos estudos, fazendo a amostra estudada ser diferente dos potenciais consumidores de medicamento. Somente após amplo uso, reações raras ou com aparecimento predominante em subgrupos de indivíduos é que essas reações são detectadas. Assim, é essencial monitorar a segurança dos medicamentos em todas as fases de pesquisa e utilização.

A farmacovigilância é ferramenta indispensável para a saúde pública, e, por esse motivo, seu conhecimento e domínio devem ser permanentemente estimulados entre os profissionais da saúde. O conhecimento de fatores de risco específicos para os eventos adversos permite aperfeiçoar os sistemas de utilização de medicamentos e, dessa forma, proporcionar maior segurança na utilização desses recursos terapêuticos. A atividade de gerenciamento de riscos tem sido cada vez mais frequente nos hospitais brasileiros, principalmente naqueles que adotaram algum processo de acreditação/certificação de qualidade. O gerenciamento de riscos em organizações de saúde tem, basicamente, três objetivos: aumentar a segurança dos pacientes e dos profissionais da saúde, melhorar a qualidade da assistência prestada e reduzir custos. Por esse motivo, o acompanhamento da ocorrência de incidentes e da qualidade dos produtos utilizados na assistência à saúde é um importante instrumento para a segurança do paciente.

Definição

Farmacovigilância é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹ como “a ciência e as atividades relacionadas com detecção, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas ou qualquer outro possível problema relacionado com medicamento”.

Além dos medicamentos, vários recursos terapêuticos, como fitomedicamentos, plantas medicinais, terapias tradicionais e complementares, hemoderivados, produtos biológicos, produtos para a saúde e vacinas, são de interesse para a farmacovigilância. Os erros de medicação também constituem uma preocupação para a farmacovigilância e serão abordados em capítulo específico.

Objetivos

O objetivo principal da farmacovigilância é detectar reações adversas a medicamentos (RAMs), buscando meios para a prevenção. Dessa forma, entre outras funções principais da farmacovigilância estão:

- identificação de efeitos indesejáveis desconhecidos;
- quantificação do risco de efeitos adversos associados a uso de medicamentos específicos;
- identificação de fatores de risco e mecanismos subjacentes a efeitos indesejáveis;
- informação e educação de profissionais da área de saúde e informação e subsídio a autoridades sanitárias na regulamentação de medicamentos;
- detecção de queixas técnicas de produtos para a saúde e/ou medicamentos.

Resultados concretos da farmacovigilância decorrem de medidas administrativas, como a retirada de medicamentos do mercado, a modificação de bulas e rótulos e a restrição do uso do produto. A vigilância pós-comercialização é uma responsabilidade compartilhada entre consumidores, profissionais e autoridades de saúde, pesquisadores, academia, imprensa e indústria farmacêutica, e, nesse sentido, atenção especial deve ser dada a medicamentos recentemente lançados no mercado.

O aumento da consciência sobre os riscos pela população ao longo dos anos, o receio dos fabricantes em relação a questões de litígio e o aumento nas exigências dos órgãos reguladores são fatores que têm contribuído para mudança de atitude da indústria farmacêutica em relação às questões de segurança de seus produtos. Um estudo realizado na Holanda observou um significativo aumento de “comunicações dirigidas aos profissionais da saúde” (*Direct Healthcare Professional Communication*) fornecidas pelas indústrias entre os anos de 1999 e 2009.² Essas comunicações alertavam sobre problemas identificados após a aprovação do medicamento pela agência reguladora. Os problemas mais frequentes referiam-se a reações cardiovasculares, intoxicações decorrentes do uso incorreto (erro de dose ou administração), aumento do risco de malformação congênita, redução ou perda de eficácia ou aumento de desfecho fatal quando usado por determinado grupo de pacientes.

Métodos de monitoração

No Brasil, a farmacovigilância compreende, principalmente, atividades de relato e registro de desvios de qualidade e RAMs, com análise e estabelecimento de causalidade. O estudo de RAMs pode ser realizado a partir de dados obtidos de estudos epidemiológicos clássicos, sobretudo ensaios clínicos, estudos de coorte e caso-controle ou de técnicas epidemiológicas específicas, como sistemas de monitoração intensiva hospitalar ou na comunidade e sistemas de notificação espontânea. Este último também se aplica para os desvios de qualidade.

- **Sistemas de monitoração intensiva em ambiente hospitalar:** são realizados por meio de visitas diárias por profissionais encarregados especificamente dessa tarefa, de alertas disparados pela equipe no sistema informatizado da instituição, de revisão de exames laboratoriais ou, ainda, a partir do serviço de farmácia, por meio de monitoração de medicamentos. É possível selecionar os pacientes a serem monitorados por especialidade, tipo de medicamento utilizado e patologias diagnosticadas.

O método de busca baseado na revisão de exames laboratoriais permite identificar pacientes que poderiam apresentar reações adversas associadas aos resultados de

exames que demonstram, por exemplo, alterações de funções hepática, hematológica, renal e de níveis de fármacos de janela terapêutica estreita.

Reações adversas a medicamentos podem ser detectadas também a partir do serviço de farmácia, por meio da monitoração de medicamentos que alertam para a ocorrência de possíveis efeitos indesejáveis, como anti-histamínicos, antídotos e outros que, por esse motivo, são chamados de “ferramentas de gatilho” ou “medicamentos rastreadores” para a detecção de eventos adversos. A metodologia das “ferramentas de gatilho”, utilizada para a identificação de eventos adversos por meio da leitura em prontuários, é considerada de alta especificidade, sensibilidade e confiabilidade quando comparada com outras metodologias para detecção de eventos adversos. Um dos fatores primordiais para seu uso é a rapidez na detecção dos eventos adversos (15 a 20 minutos). O Quadro 14.1 mostra alguns exemplos de ferramentas de gatilho, sendo que cada instituição hospitalar pode adequá-las à sua realidade – medicamentos e valores laboratoriais.

Cabe salientar que, em ambiente hospitalar, além da busca ativa de RAMs, pode-se e deve-se incentivar a notificação espontânea destas entre a equipe multidisciplinar e entre outros profissionais da saúde.

■ **Sistemas de monitoração intensiva na comunidade:** o *Prescription-Event Monitoring* (PEM) é um sistema de monitoração pós-comercialização, originário da Grã-Bretanha, focado na busca ativa de acontecimentos relacionados com a prescrição. Baseia-se na supervisão de cópias de prescrições de medicamentos eleitos para serem monitorados. O departamento responsável pelo pagamento dos medicamentos às farmácias (*Prescription Pricing Authority*) encaminha uma fotocópia da prescrição à Drug Safety Research Unit, responsável pelo programa. Esta, por sua vez, envia ao médico prescritor um formulário padrão que deverá ser preenchido sempre que ocorrer qualquer acontecimento ao paciente em uso do fármaco sob monitoração. Acontecimento é definido como qualquer diagnóstico novo ou motivo para ir a consulta, hospitalização, qualquer deterioração ou melhora de determinada doença, reação adversa ou qualquer outro tipo de queixa que o médico considere importante. Os dados do programa têm trazido importantes contribuições para o conhecimento sobre o perfil de segurança de inúmeros medicamentos, como hipoglicemiantes orais, rimonabanto, levocetirizina, tadalafil, entre muitos outros.

■ **Sistema de notificação espontânea:** é o método mais difundido internacionalmente para detecção e quantificação de RAMs. Baseia-se no relato de reações suspeitas, tanto com preparações antigas quanto com medicamentos novos. A suspeita é registrada em ficha específica e encaminhada para centro nacional ou regional, dependendo da organização adotada no país. Nesses centros, as suspeitas são avaliadas, utilizando-se algoritmos para estabelecimento da relação causal. A informação resultante é registrada em banco de dados e enviada periodicamente ao centro coletor. Caso o país pertença ao Programa de Farmacovigilância da Organização Mundial da Saúde, o conjunto de notificações é encaminhado para o centro internacional, situado em Uppsala, Suécia, coordenado pela OMS. Ele congrega dados sobre RAMs e divulga novas informações periodicamente.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) centraliza as notificações de suspeitas de RAM, bem como queixas técnicas relacionadas com qualidade de produtos. As notificações podem ser feitas *on-line*, por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA), disponível na internet.⁴ No ano de 2011, a Anvisa recebeu 5.729 notificações de eventos adversos e 6.844 queixas técnicas relacionadas a medicamentos, tendo como principal fonte notificadora a rede de Hospitais-Sentinela (55,5% das notificações). Das suspeitas de eventos adversos notificadas

QUADRO 14.1**Exemplos de ferramentas de gatilho**

| Ferramentas de gatilho | O que será identificado |
|-------------------------------|--|
| Dexclorfeniramina | Reação adversa a medicamento |
| Difenidramina | Reação adversa a medicamento |
| Digoxina > 2 ng/mL | Efeitos de toxicidade da digoxina |
| Flumazenil | Sedação excessiva com uso de benzodiazepínicos |
| INR > 6 | Anticoagulação excessiva com uso de varfarina |
| Naloxona | Sedação excessiva com uso de opiáceos |
| Tempo de protrombina > 100 s | Anticoagulação excessiva com uso de heparina |
| Vitamina K | Anticoagulação excessiva com uso de varfarina |

Fonte: Adaptado de Rozich e colaboradores.³

INR = International Normalized Ratio.

nesse período, 15% resultaram em óbito, 5% em lesão permanente, e as demais, 80%, em lesão temporária. O farmacêutico desempenha um importante papel alimentando esse sistema, principalmente em relação aos desvios de qualidade. Entre os desvios de qualidade frequentemente observados estão manchas e perfurações nas embalagens, blisters incompletos, cápsulas abertas e comprimidos parcialmente desintegrados.

O sucesso do sistema de notificação espontânea de RAMs depende, fundamentalmente, da participação dos notificadores. Os sistemas de notificação espontânea tornaram-se o principal método de coleta de informações sobre a segurança de fármacos pós-comercialização. Sua principal função é detectar precocemente sinais de RAMs novas, raras e graves. Por meio deles, é possível controlar todos os medicamentos do mercado durante todo seu ciclo de vida a um custo relativamente baixo.

A principal crítica a essa abordagem é o potencial de notificação seletiva e de subnotificação. Uma revisão estimou que mais de 94% das RAMs permanecem não declaradas. Embora se reconheça que não é o método ideal para acompanhamento da segurança de fármacos, já provou ter seu valor ao longo dos anos. Vários produtos já foram retirados do mercado ou tiveram restrição de uso com base em notificações espontâneas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Definição

Os termos “reação adversa”, “efeito adverso”, “efeito indesejável” e “doença iatrogênica” são equivalentes e correspondem à definição dada pela OMS para reação adversa.

A OMS define reação adversa como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, a qual se manifesta após a administração de doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doença ou para modificação de função fisiológica”.

Não são consideradas RAMs efeitos que ocorrem após uso acidental ou intencional de doses maiores que as habituais (toxicidade absoluta); também não incluem

reações indesejáveis determinadas por falha terapêutica, abuso, erros de administração e não adesão a tratamento (uso maior ou menor do que o prescrito). Não se recomenda o uso dos termos “efeitos tóxicos” ou “efeitos colaterais” para se referir a RAMs, pois, na verdade, são tipos específicos de reações ou eventos adversos. É importante distinguir RAM de evento adverso:

- **Reação adversa** é um resultado adverso que pode ser atribuído, com algum grau de probabilidade, a uma ação de um fármaco.
- **Evento adverso** é qualquer ocorrência desfavorável passível de aparecer enquanto o paciente está usando o medicamento, mas que pode ou não ser atribuída a este último, podendo ser causado por erros de medicação (p. ex., incorreções de dose, via ou intervalo de administração ou omissão de doses).

Todas as reações adversas a medicamentos são eventos adversos, mas nem todos os eventos adversos são reações adversas a medicamentos.

Epidemiologia

A frequência das RAMs varia muito em diferentes estudos, sendo dependentes de metodologias utilizadas para detecção, da definição adotada e dos ambientes investigados.

Estima-se que as reações adversas a medicamentos ocorram em 10 a 20% de todos os pacientes hospitalizados e que, em média, 5,3% das admissões hospitalares estejam relacionadas a elas.

Fármacos anti-infecciosos e os que atuam no sistema cardiovascular estão frequentemente envolvidos com o aparecimento de RAMs. Para reações adversas que ocorrem na comunidade, a incidência relatada varia de 2,6 a 41% dos pacientes. Estudos nessa área são mais difíceis de serem realizados, e são poucos os bem delineados. Reações adversas a medicamentos também são relacionadas à mortalidade; um estudo sueco apresentou as RAMs como a sétima mais comum causa de morte naquele país, sendo os agentes antitrombóticos os medicamentos mais comumente implicados nas fatalidades. Também há relação importante de RAM com aumento dos custos com saúde, uma vez que reações adversas estão relacionadas ao aumento do tempo de internação e do custo total de hospitalização. Os principais fatores predisponentes ao aparecimento de RAMs são apresentados no Quadro 14.2.

Classificação

As RAMs podem ser classificadas em relação à sua previsibilidade, ao tempo de aparecimento, à gravidade e à frequência de aparecimento. As tipificações, características e exemplos dessas classificações encontram-se na Tabela 14.1.

Detecção

O estabelecimento da relação causal entre medicamento e determinado efeito adverso não é simples. Doenças induzidas por fármacos são raramente específicas e quase sempre mimetizam doenças que ocorrem naturalmente. O diagnóstico de RAM costuma ser prejudicado por impossibilidade de realizar testes definitivos para estabelecimento da relação de causa e efeito, caráter ambíguo da reação e administração simultânea de medicamentos. Em função da variabilidade das manifestações de RAM, os profissionais

QUADRO 14.2**Fatores predisponentes ao aparecimento de reações adversas a medicamentos**

- Extremos de idade: neonatos e idosos
- Mulheres
- Variações genéticas em padrões de metabolização enzimática, receptores e transportadores celulares de compostos químicos
- Presença de doenças: insuficiência renal, insuficiência hepática
- Condições clínicas associadas: gestação e lactação
- Associação de medicamentos
- Consumo de álcool

da saúde sempre devem considerar que um medicamento pode estar relacionado com sintomas dos pacientes.

Quando se suspeita de uma RAM, é importante estabelecer o grau de probabilidade de determinado sintoma estar relacionado com o uso de medicamento. Esse conhecimento auxiliará o profissional da saúde a estabelecer a melhor conduta para situações específicas. A busca do maior número de informações possível auxiliará no estabelecimento da probabilidade de ocorrência e em um manejo mais adequado das RAMs. Deve-se obter descrição detalhada dos medicamentos consumidos, incluindo os de venda livre e fitoterápicos, natureza e tempo de aparecimento de sinais e sintomas e sua ocorrência no passado. A suspeita cresce com a regressão do quadro mediante suspensão de tratamento, mas isso pode levar algum tempo em certos casos, e, ocasionalmente, a reação é irreversível. Readministração raramente é justificada clinicamente para confirmação de diagnóstico.

Foram desenvolvidas várias abordagens para facilitar e racionalizar a avaliação de causalidade de RAMs; no entanto, nenhum método é universalmente aceito. Algoritmos ou tabelas de tomada de decisões são amplamente utilizados, auxiliam no estabelecimento da força de relação causa-efeito de RAM. Um dos algoritmos mais utilizados é o Algoritmo de Naranjo, que é apresentado no Quadro 14.3. Em razão de sua facilidade de aplicação, pode ser muito útil no dia a dia profissional, otimizando o estabelecimento da relação causal e diminuindo a subjetividade de uma avaliação clínica.

Prevenção e tratamento

Reações adversas podem ser prevenidas pelo uso das menores doses possíveis, dentro dos intervalos de administração preconizados, respeitando-se o quadro fisiopatológico do paciente e situações clínicas associadas. Individualização das doses é considerada a melhor forma de prevenção para reações dependentes de dose. É processo simples quando se aplicam parâmetros clínicos específicos ou testes laboratoriais de fácil execução, o que permite avaliar o efeito do medicamento e indicar ajustes de dosagem. Para reações que não dependem de dose, uma anamnese cuidadosa sobre história de hipersensibilidade ou manifestações indesejáveis prévias pode auxiliar na redução desses eventos. Além disso, é importante envolver o usuário do medicamento com seu tratamento, assegurando-se de que ele tem o conhecimento necessário para utilizar corretamente o medicamento e alertando-o sobre a possibilidade de ocorrência de reações adversas graves. Alguns estudos demonstram que o envolvimento do farmacêutico no cuidado direto ao paciente leva à prevenção e à detecção precoce de certas RAMs.

Dependendo de mecanismo envolvido e da gravidade, o tratamento de RAMs envolve as seguintes condições:

TABELA 14.1

Tipificações, características e exemplos das classificações de reações adversas a medicamentos

| Classificação | Tipos | Características | Exemplos |
|--|------------------------|---|---|
| Relacionadas à previsibilidade | Tipo A ou previsível | Respostas exageradas da ação farmacológica normal do medicamento Geralmente dose-dependente Incidência alta Morbidade alta Letalidade baixa | Sonolência por benzodiazepínicos |
| | Tipo B ou imprevisível | Não podem ser explicadas pela farmacologia do medicamento Raramente dose-dependente Incidência baixa Morbidade baixa Letalidade alta | Hipertermia maligna por anestésicos gerais |
| | Tempo independente | Ocorrem em qualquer momento durante o tratamento, independentemente do tempo de duração da terapia | Toxicidade da digoxina por piora da função renal |
| Relacionadas ao tempo de aparecimento | Tempo dependente | A ocorrência está relacionada ao tempo de tratamento. É dividida em seis subtipos: <i>Rápida</i> – ocorre devido à administração rápida do medicamento <i>Primeira dose</i> – ocorre após a primeira dose do tratamento, e não necessariamente depois <i>Precoce</i> – ocorre no início do tratamento e diminui com a continuidade do tratamento <i>Intermediária</i> – ocorre após algum tempo de tratamento <i>Tardia</i> – ocorre após longo tempo de tratamento <i>Retardada</i> – ocorre após a exposição ao medicamento | Síndrome do homem de pescoço vermelho por vancomicina Hipotensão por inibidor da ECA |
| | | | Cefaleia induzida por nitratos |
| | | | Nefrite intersticial por penicilina |
| | | | Osteoporose por corticosteroides |
| | | | Focomelia devida à talidomida |
| | | | |
| Relacionadas à gravidade | Leves | Não requerem suspensão do medicamento, tratamentos específicos ou antídotos | Azia por ácido acetilsalicílico |
| | Moderadas | Exigem modificação da terapêutica, embora não necessariamente levem à suspensão do fármaco, e podem prolongar a hospitalização e exigir tratamento específico | Proteinúria por captopril |
| | Graves | Potencialmente fatais, requerem interrupção da administração do medicamento, tratamento específico e hospitalização ou prolongamento da internação | Síndrome de Stevens-Johnson por fenitoína |
| | Letais | Contribuem direta ou indiretamente para a morte do paciente | Choque anafilático por penicilina |
| Relacionadas à frequência de aparecimento | Muito frequente | > 1/10 ou > 10% | Perda de peso por tamoxifeno |
| | Frequente | > 1/100 e < 1/10 ou > 1% e < 10% | Leucopenia por ceftriaxona |
| | Pouco frequente | > 1/1.000 e < 1/100 ou > 0,1% e < 1% | Alteração no paladar por alendronato |
| | Rara | > 1/10.000 e < 1/1.000 ou > 0,01% e < 0,1% | Necrose tecidual por varfarina |
| | Muito rara | < 1/10.000 ou < 0,01% | Trombocitopenia por metilfenidato |

ECA, enzima conversora da angiotensina.

QUADRO 14.3**Algoritmo de Naranjo**

| Perguntas | Sim | Não | Não se sabe |
|---|-----|-----|-------------|
| 1. Existem estudos prévios sobre esta reação? | + 1 | 0 | 0 |
| 2. A reação adversa ocorreu após a administração do medicamento? | +2 | -1 | 0 |
| 3. O paciente melhora quando o medicamento é retirado ou quando se administra um antagonista específico? | +1 | 0 | 0 |
| 4. A reação reaparece quando se readministra o medicamento? | +2 | -1 | 0 |
| 5. Excluindo o uso deste medicamento, existem outras causas capazes de determinar o surgimento da reação? | -1 | +2 | 0 |
| 6. A reação reaparece ao se administrar placebo? | -1 | +1 | 0 |
| 7. O medicamento foi detectado em sangue ou outros líquidos orgânicos, em concentrações consideradas tóxicas? | +1 | 0 | 0 |
| 8. A reação foi mais intensa quando se aumentou a dose ou menos intensa quando a dose foi reduzida? | +1 | 0 | 0 |
| 9. O paciente já apresentou alguma reação semelhante ao mesmo medicamento ou a outro similar? | +1 | 0 | 0 |
| 10. A reação adversa foi confirmada por meio de alguma evidência objetiva? | +1 | 0 | 0 |

| Tipo de Reação | Pontuação |
|------------------------|--------------------|
| Definida (Provada) | Maior ou igual a 9 |
| Provável | Entre 5 e 8 |
| Possível | Entre 1 e 4 |
| Duvidosa (Condicional) | Menor ou igual a 0 |

- manejo de manifestações provocadas pelo medicamento;
- redução de dose;
- aumento de intervalo de administração;
- suspensão da administração, temporária ou definitiva;
- administração de outros medicamentos ou medidas terapêuticas corretivas (antagonistas específicos ou antídotos, hemodiálise ou diálise peritonial, etc.);
- estabelecimento de medidas gerais de suporte (manutenção de vias aéreas, correção de distúrbios eletrolíticos ou acidobásicos, etc.).

QUEIXAS TÉCNICAS DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS**Definição**

A Anvisa define como queixa técnica a notificação feita pelo profissional da saúde quando observado um afastamento dos parâmetros de qualidade exigidos para a comercialização ou aprovação no processo de registro de um produto farmacêutico.

A queixa técnica ou desvio de qualidade compreende:

- falta de eficácia terapêutica;
- presença de corpo estranho;
- dificuldades de reconstituição ou ressuspensão do produto;
- mudança nas características organolépticas (cor, odor, sabor) do produto;
- problemas com embalagens primárias ou secundárias (informações errôneas ou falta delas e problemas do processo de produção da indústria).

Análise e encaminhamentos

As notificações de queixas técnicas podem ser resultantes de busca ativa (p. ex., medicamento com suspeita de falha terapêutica ou reação adversa significativa) ou notificação espontânea realizada pelos profissionais da instituição ao perceberem alterações nos produtos farmacêuticos, principalmente durante os processos de recebimento, dispensação e preparo de medicamentos. Basicamente, a notificação espontânea é o principal meio de detecção de desvios de qualidade dos produtos em uso nas instituições hospitalares. Registros para monitoração e acompanhamento dos produtos com suspeitas de desvios de qualidade na instituição auxilia na detecção de notificações recorrentes e qual a ação adotada pela instituição (troca de lote, produto alternativo, troca de fabricante, etc.).

Ao receber uma queixa técnica de produto farmacêutico, é importante que seja desconsiderada a presença de qualquer erro de medicação no processo. Para a análise, os seguintes dados são fundamentais para avaliação e encaminhamentos dos casos:

- nome do produto (comercial e genérico);
- forma farmacêutica;
- laboratório fabricante;
- número do lote;
- data de validade e de fabricação;
- registro dos dados por escrito (ficha de notificação) e, se possível, registro fotográfico;
- recolhimento de amostras do produto investigado.

Em casos de suspeita de desvios de qualidade importantes (p. ex., vários lotes do mesmo medicamento envolvidos, várias unidades do mesmo lote com problemas, medicamento envolvido em reação adversa grave ou sequencial – reação não grave, mas com número considerável de notificações, falha terapêutica), as vigilâncias Estaduais e a Anvisa devem ser acionadas. Os fabricantes responsáveis também devem ser notificados pelos sistemas de farmacovigilância da indústria ou por outro meio de contato. Também é importante a troca de informações entre outros serviços de saúde na monitoração da qualidade dos produtos.

Em caso de suspeita de falha terapêutica, a primeira medida a ser adotada é a suspensão do uso do medicamento (ou lote) até que a investigação seja concluída. No processo de investigação, além da avaliação dos processos empregados na instituição para verificação de alguma inconformidade, é importante o encaminhamento de amostras do referido medicamento para análise em laboratórios referenciados, como os credenciados à Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (Reblas).

Como forma de incentivar a notificação espontânea de queixas técnicas, é importante dar retorno a quem forneceu a notificação encaminhada à farmacovigilância, informando, também, as ações adotadas diante do desvio de qualidade, se confirmado.

Os profissionais da saúde devem encarar a notificação de RAMs e queixas técnicas como parte de sua responsabilidade profissional e atuar de forma conjunta com agências reguladoras, instituições de ensino e pacientes para melhorar o conhecimento sobre segurança dos medicamentos; assim, será possível detectar eventos nocivos de forma precoce ou preveni-los.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: WHO; 2002.
2. Mol PG, Straus SM, Piening S, de Vries JT, de Graeff PA, Haaijer-Ruskamp FM. A decade of safety-related regulatory action in the Netherlands: a retrospective analysis of direct health-care professional communications from 1999 to 2009. *Drug Saf.* 2010;33(6):463-74.
3. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. *Qual Saf Health Care.* 2003;12(3):194-200.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária: relatório geral 2011 [Internet]. Brasília: Anvisa; c2005-2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/relatorios/index.htm>.

LEITURAS RECOMENDADAS

- Aronson JK, Ferner RE. Clarification of terminology in drug safety. *Drug Saf.* 2005;28(10):851-70.
- Bates DW. Preventing medication errors: a summary. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(14):S4-9.
- Beard K, Lee A. Introdução. In: Lee A. Reações adversas a medicamentos. 2. ed. Porto Alegre: Art-med; 2009. p. 9-40.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacovigilância [Internet]. Brasília: Anvisa; c2005-2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/posuso/farmacovigilancia/>.
- Capucho HC, Carvalho FD, Cassiani SHB. A farmacovigilância e sua relação com a segurança do paciente. In: Capucho HC, Carvalho FD, Cassiani SHB, organizadores. Farmacovigilância: gerenciamento de riscos da terapia medicamentosa para a segurança do paciente. São Caetano do Sul: Yendis; 2011. p. 1-11.
- DRUGDEX® System [Internet]. Greenwood Village: Thomson Reuters (Healthcare) Inc.; c2012 [capturado em 12 nov. 2012] Disponível em: <http://www.thomsonhc.com>. Acesso restrito.
- Drug Safety Research Unit. Prescription-Event Monitoring (PEM) [Internet]. Blundell Lane: DS-RU; c2008-2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.dsru.org/pem>.
- Heineck I, Camargo AL. Reações adversas a medicamentos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, editores. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 124-37.
- Härmark L, van Grootheest AC. Pharmacovigilance: methods, recent developments and future perspectives. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64(8):743-52.
- Meyer-Masseti C, Cheng CM, Schwappach DL, Paulsen L, Ide B, Meier CR, et al. Systematic review of medications safety assessment methods. *Am J Health Syst Pharm.* 2011;68(3):227-40.
- Uppsala Monitoring Centre [Internet]. Uppsala: UMC; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.who-umc.org>.

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS

15

Alexandre Augusto de Toni Sartori
Caroline Tortato
Luciana dos Santos

A informação sobre medicamentos pode influenciar a maneira como eles são utilizados; por isso, existe a necessidade de que estes sejam acompanhados de informação qualificada. Essas premissas vão ao encontro da principal meta de um Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM): a promoção do uso racional de medicamentos (URM). A qualidade das informações sobre o medicamento é tão importante quanto a qualidade do medicamento em si.

O termo “informação sobre medicamentos” é amplo e vago, podendo abranger uma infinidade de temas relacionados a eles, desde sua síntese até sua utilização. No entanto, percebe-se que ele se refere a dimensões técnicas, sociais e políticas voltadas para o uso racional dos medicamentos e está mais voltado ao uso correto dos medicamentos, qualquer que seja a abordagem – indicação, posologia, compatibilidade, interações, reações adversas, estabilidade, entre outras.

A informação sobre medicamentos pode ser entendida como:

1. a provisão de informação obtida em fontes confiáveis, internacionalmente reconhecidas, e contendo informação segura, independente e atualizada;
2. adequadamente referenciada, criticamente avaliada e imparcial sobre quaisquer aspectos relacionados à prática farmacêutica;
3. imune a pressões políticas e econômicas;
4. respondida com agilidade e em tempo hábil para a conduta terapêutica;
5. elaborada e comunicada em locais estruturados e organizados, chamados de Centros de Informação, auxiliando a tomada de decisão sobre acesso e URM pelos profissionais da saúde.

Segundo a Sociedade de Farmacêuticos Hospitalares da Austrália,^{1,2} a informação sobre medicamentos é definida como

a provisão, verbal ou escrita, de informação ou recomendação sobre medicamentos ou farmacoterapia, em resposta a uma solicitação de outros profissionais da saúde, organizações, comitês, pacientes ou do público em geral. Pode estar relacionada a um paciente específico ou consistir em informação geral para a promoção do uso seguro e efetivo dos medicamentos.

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)³ define uso racional de medicamentos como a administração de fármacos apropriados ao paciente conforme suas necessidades clínicas, em doses que satisfaçam suas características individuais, por um período de tempo adequado com o menor custo para ele e para a comunidade.

HISTÓRICO

O primeiro Centro de Informações sobre Medicamentos surgiu em 1962, na Universidade de Kentucky, nos Estados Unidos, cujo projeto inovador difundiu-se por vários países, comprovando sua importância para a farmacoterapia racional. No Brasil, o primeiro registro de um CIM é datado de 1979, no Serviço de Farmácia do Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, em Natal, e que tinha como objetivo principal contribuir para a vigilância terapêutica, promovendo o uso adequado dos medicamentos, avaliando esquemas terapêuticos, detectando reações adversas, além de planificar um controle sanitário para a enfermaria.

No Brasil, iniciativas para a criação de centros de informação na década de 1980 culminaram com a criação do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim), em 1992, cujos cursos realizados entre 1994 e 1997 foram determinantes para a criação de outros centros no País.

A criação de centros de informação na década de 1990 corroborou a implantação do Sistema Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Sismed), resultado de um esforço interinstitucional de caráter técnico-científico, com o propósito de dar apoio adequado à equipe de profissionais da saúde, para otimizar os recursos na área e educar o cidadão sobre o uso racional de medicamentos. As ações do Sismed colaboraram para a estruturação da Rede Brasileira de Centros e Serviços de Informação sobre Medicamentos (Rebracim) em 2010, que visa congrega em rede as ações dos centros e serviços de informações existentes no País e dedicar-se à promoção do uso racional de medicamentos.

O número de CIMs em funcionamento no País, atualmente, é impreciso. O Conselho Federal de Farmácia (CFF) mantém uma lista com 20 centros cadastrados. No entanto, durante os Fóruns da Rebracim em 2010 e 2011,^{4,5} participaram 26 centros, 16 deles cadastrados no CFF.

Rosenberg e colaboradores⁶ mostraram, em trabalho realizado com CIMs dos Estados Unidos e de Porto Rico, que tanto o número de centros quanto o de farmacêuticos disponíveis em turno integral vêm diminuindo com os anos; isso se deve à ampla divulgação de informações livres na internet por meios eletrônicos, ao aumento das atividades educativas e à associação dos CIMs com os Centros de Informações Toxicológicas (CIT). Também foi verificado aumento na complexidade das solicitações questionadas aos centros, demandando tempo maior para serem respondidas aos solicitantes.

CARACTERIZAÇÃO

Para a finalidade estratégica de implantação da atividade de informação sobre medicamentos, é importante diferenciar centros de serviços de informação: os Centros têm abrangência territorial maior que os Serviços de Informação sobre Medicamentos (SIM), os quais seriam institucionais e para atendimento da demanda local.

Esses locais diferem das bibliotecas e dos centros de documentação, pois, adicionalmente aos documentos ou referências bibliográficas fornecidos, auxiliam na solução para problemas concretos sobre medicamentos ou para uma situação clínica de um paciente. A informação prestada é focalizada na necessidade particular do solicitante.

A tarefa de fornecer informação sobre medicamento é complexa e exige conhecimentos técnicos específicos para seleção e avaliação da informação. Dessa forma, o farmacêutico é o profissional da saúde capacitado para essa atividade.

Na prática, um CIM deve contar com pelo menos um profissional farmacêutico em tempo integral, treinado e com experiência clínica, competente para realizar a seleção, utilização e avaliação crítica da literatura. As atividades clínica, administrativa

e de distribuição de medicamentos exercidas pelos farmacêuticos são inseparáveis, fazendo deste o contato lógico quando há necessidade de informação sobre o uso de medicamentos em um paciente. O público-alvo depende de vários fatores, como a localização do centro ou serviço, o tamanho, a qualificação e as prioridades da equipe de trabalho, o horário de atendimento e a tecnologia disponível.

Também faz parte da estruturação básica de um CIM dispor de bibliografia sobre medicamentos, reconhecida internacionalmente e a mais atualizada possível. Os aspectos mais importantes na escolha de uma fonte de informação sobre medicamentos são imparcialidade, padrão científico, atualização, língua e custo. Aliado a isso, um CIM deve dispor de estrutura física com local apropriado que propicie a atividade de pesquisa e seja de fácil acesso aos seus usuários e de equipamentos como computadores, telefone com secretária eletrônica (para o período em que o CIM não estiver funcionando), impressora, fax e materiais de escritório.

Há a necessidade de financiamento para a manutenção dos recursos humanos e materiais utilizados, já que os centros brasileiros são prestadores de serviços gratuitos, com a finalidade de oferecer um serviço de utilidade pública e, na grande maioria, não têm autonomia financeira. Esse fato impossibilita a autogestão e submete os centros a dependência financeira.

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O CIM caracteriza-se por fornecer informações farmacológicas, terapêuticas e toxicológicas atualizadas, confiáveis, oportunas, objetivas, imparciais e imunes a pressões políticas, econômicas e comerciais, visando o uso seguro e racional de medicamentos.

Desde o reconhecimento do primeiro CIM no mundo, as atividades dos centros foram ampliadas para acompanhar o desenvolvimento de novos saberes e práticas em saúde (Quadro 15.1).

O CIM desenvolve, basicamente, dois conjuntos de atividades principais:

- **Informação passiva (reativa):** a resolução de consultas sobre medicamentos formuladas pelos usuários é a principal atividade de um CIM. As solicitações devem ser cuidadosamente documentadas por meio de formulários padronizados ou sistemas eletrônicos para facilitar o registro. É fundamental dispor de ferramenta eficiente para localizar questões anteriores, monitorar a quantidade de trabalho e categorizar os tipos de questionamentos recebidos. O banco de dados contendo o registro das questões deve garantir segurança, arquivamento de longo prazo e assegurar a confidencialidade dos solicitantes.

Entre as etapas descritas para a principal atividade de um CIM – elaboração de respostas –, o processo da informação envolve captação da necessidade real por informação, recebimento da pergunta (demanda), análise de consistência da pergunta, delimitação do tema, seleção de fontes de informação, busca da informação em fontes independentes, elaboração da resposta, validação da resposta, registro no banco de dados, fornecimento da resposta, socialização da informação com o público-alvo, gerenciamento do processo.

O uso de formulário – físico ou eletrônico – estruturado e padronizado auxilia:

1. na coleta de informação útil para registro no banco de dados existente no centro,
2. na rastreabilidade da informação e
3. na monitoração de variáveis para avaliação da qualidade dos serviços.

QUADRO 15.1**Descrição das atividades de um Centro de Informação sobre Medicamentos****Atividades preconizadas**

Responder às perguntas relacionadas ao uso dos medicamentos (atividade principal e essencial, sem a qual não existe o Centro).

Atividades em comissões, como Comissão de Farmácia e Terapêutica.

Publicações: boletins, alertas, colunas em jornais.

Educação: estágio, cursos sobre temas específicos da farmacoterapia.

Revisão do uso de medicamentos.

Atividades de pesquisa sobre medicamentos.

Coordenação de programas de notificação (p. ex., de reações adversas a medicamentos).

Serviço de suporte aos diversos setores farmacêuticos de uma instituição, principalmente à farmácia clínica.

Fonte: Adaptado de Marin e colaboradores.⁷

É importante registrar no formulário: numeração da consulta, data/hora do recebimento, via de recebimento (pessoal, telefônico, eletrônico), urgência, identificação do consulente (nome, profissão, contato), cidade/Estado da origem da questão, local de trabalho (atividade/setor, natureza), contatos (telefone, *e-mail*), temas consultados, referências utilizadas, via utilizada para responder, tempo gasto para responder.

■ **Informação ativa (proativa):** um CIM/SIM também pode ser um forte componente de educação e pesquisa, com programas de estágio e cursos sobre temas específicos da farmacoterapia; prestar informação ativa por meio de publicações como boletins, alertas; coordenar de programas de notificações; realizar atividades junto às Comissões de Farmácia e Terapêutica. A diversidade de informação ativa é dependente da estrutura e organização do CIM/SIM, das necessidades locais/regionais, da equipe disponível e do público-alvo. Entre alguns exemplos, podem-se citar:

- *Atividades corporativas:* elaboração de artigos técnicos e científicos; publicação de livros, boletins informativos e material técnico a profissionais; elaboração de material educativo e de informativos à população; criação e manutenção de páginas eletrônicas institucionais; elaboração de vídeos institucionais.
- *Participação em ações da Assistência Farmacêutica:* realização de cursos, oficinas e treinamentos de capacitação; participação em comissões institucionais de Farmácia e Terapêutica; participação na elaboração e revisão da Relação Estadual de Medicamentos Essenciais, das monografias de Formulários Terapêuticos, da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME); elaboração de pareceres técnicos para subsidiar a seleção, prescrição e dispensação de medicamentos; atuação em farmacovigilância.
- *Parceria com o sistema Direito:* emissão de pareceres em demandas judiciais; resposta a demandas do Ministério Público; parceria com instituições de defesa do consumidor.
- *Atividades de ensino:* oferta de estágios acadêmicos e para profissionais; participação em disciplinas em cursos de graduação e pós-graduação da área da saúde

(aulas e palestras); participação em banca de trabalho de conclusão de curso de graduação.

- *Atividades de pesquisa e pós-graduação*: suporte em dissertações de mestrado relacionadas ao CIM/SIM; projetos de pesquisa aprovados por agências financiadoras.
- *Atividades de extensão universitária*: os CIM/SIM vinculados a universidades possibilitam o desenvolvimento de algumas atividades descritas anteriormente.
- *Outras atividades*: parceria com serviços de vigilância sanitária e epidemiológica e com conselhos profissionais; visitas orientadas a acadêmicos e profissionais; palestras e apresentação de trabalhos em eventos/congressos.

Fontes para busca da informação

Muitos fatores podem contribuir para a dificuldade no acesso dos profissionais da área da saúde às informações, entre eles a disponibilidade, no mercado, de ampla gama de informações sobre medicamentos, cuja natureza e interesse das fontes nem sempre garantem a objetividade e a credibilidade indispensáveis, geralmente vinculadas às propagandas da indústria farmacêutica; o crescimento contínuo da literatura médica especializada; o alto custo de acesso das diversas fontes de informações especializadas e fidedignas; o tempo necessário para a busca e a análise da informação disponível de forma independente, como no caso dos usos *off label* de medicamentos.

Outro componente importante na crescente disseminação da informação tem sido a internet. Na maioria dos casos, a qualidade da informação acessível de forma rápida pela rede é produzida por pessoas ou instituições interessadas em veiculá-las, sendo que os usuários devem ser cautelosos ao utilizá-las, buscando informações baseadas em evidências.

Para a realização das buscas por informações para a elaboração das respostas, utilizam-se fontes terciárias, secundárias e primárias. As fontes terciárias contemplam 90% das solicitações, e, se necessário, utilizam-se fontes secundárias e primárias.

Em relação às fontes de pesquisa:

- **Fontes primárias** (literatura primária): são as que contêm informações originais que aparecem em publicações científicas especializadas. Apresentam como vantagem o acesso ao estudo original com dados atualizados; como desvantagem, o tamanho e a qualidade do conteúdo.
- **Fontes secundárias**: são as que permitem o acesso às fontes primárias. Consistem em serviços de indexação e resumos da literatura primária, muito utilizados devido à dificuldade de análise de todo o conteúdo das diversas revistas. Entretanto, têm como desvantagem o tempo de atraso entre a publicação do estudo na fonte primária e a inclusão do resumo na fonte secundária.
- **Fontes terciárias**: apresentam a informação documentada no formato condensado, com maior acessibilidade e facilidade para o usuário. Por esse motivo, nem sempre dispõem de todas as informações. São compostas pelos livros, compêndios, bases de dados e formulários que contêm informações da literatura primária devidamente avaliada. Geralmente são utilizadas como referências rápidas.

No Quadro 15.2 são apresentadas algumas sugestões de fontes para a busca da informação.

A importância do Centro de Informações sobre Medicamentos para os serviços de saúde

Os CIM/SIM são serviços que podem contribuir para o planejamento estratégico da instituição na qual estão inseridos e podem constituir-se em serviços de informação referenciados ao sistema de saúde no qual interagem, seja público ou privado. Foram estruturas contempladas nas diretrizes gerais da 12ª Conferência Nacional de Saúde,⁸ em 2003, para possibilitar aos profissionais da saúde acesso à literatura técnico-científica idônea sobre medicamentos e medicação nos serviços de saúde.

Embora não formalmente inseridos nas políticas públicas de saúde no País, os CIM/SIM contribuem como estratégia para implantação da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS), pois informação sobre medicamentos permeia as ações preconizadas nessas políticas. Nesse sentido, a existência de CIM/SIM coordenados às diferentes complexidades e práticas terapêuticas dos serviços de saúde, principalmente no SUS, e estruturados em rede de referência e contrarreferência, é estratégica para o acesso e uso racional de medicamentos e, extensivamente, de plantas com propriedades terapêuticas e a tecnologias em saúde.

O campo de práticas dos CIM/SIM é multifacetado, podendo interagir com diferentes profissões, com atividades diversas do âmbito de cada profissional, com usuários de medicamentos, com serviços de saúde, segmentos de empresas, prestadores de serviços, estabelecimentos de ensino e pesquisa, entre outros.

No âmbito do SUS, a edição de políticas públicas de saúde proporcionou a ampliação dos conceitos iniciais sobre **acesso e uso racional de medicamentos**, contemplando **produtos** (medicamentos fracionados e fitoterápicos, insumos farmacêuticos, plantas e drogas vegetais), **tecnologias** (como equipamentos de diagnóstico) e **serviços** (atenção farmacêutica, atendimento domiciliar, procedimentos farmacotécnicos) necessários à execução integral da Assistência Farmacêutica. Além disso, a necessidade de informação sobre produtos, tecnologias e serviços pode ser suprida localmente na atenção básica ou hierarquizada para CIM referenciado matricialmente. Nessa complexidade, os CIM/SIM podem contribuir de maneira decisiva, fornecendo informação útil às novas *necessidades, saberes e práticas* inseridas nas políticas públicas de saúde.

Controle da qualidade do serviço prestado

Além de procedimentos normais para a manutenção da qualidade do CIM, como a realização de dupla checagem farmacêutica das informações ativas e passivas elaboradas, atualização do acervo bibliográfico e atualização técnica do profissional na avaliação crítica da informação, outros dados estatísticos podem contribuir para manter sua qualidade interna.

Com base nos registros dos dados das informações ativas e passivas, estes podem ser contabilizados todos os meses, permitindo modificação de alguma rotina, identificando problemas no uso de medicamentos, entre outras ações.

A literatura propõe indicadores para a avaliação das atividades de um CIM:

- **Indicadores de produtividade/eficiência:** Em relação à produtividade e eficiência, contabilizam-se o número de consultas realizadas por mês, os temas solicitados, o perfil do solicitante, o tempo de resposta e a produção ativa.
- **Indicadores de qualidade:** Em relação à qualidade, são analisadas as fontes utilizadas para a resolução da pergunta (número de fontes utilizadas), o tempo de resposta, a atualização das fontes de consulta, a dupla checagem da produção, além da pesquisa de satisfação do usuário.

QUADRO 15.2

Sugestões de fontes para a busca da informação

| Assunto | Onde buscar a informação |
|---|---|
| Evidências e periódicos | www.tripdatabase.com (TRIP Database) www.ovid.com (Embase – OVID) www.cochrane.bireme.bvs (Cochrane Library) www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ (PubMed) www.bmj.com (<i>British Medical Journal</i>) www.nejm.org (<i>The New England Journal of Medicine</i>) www.thelancet.com (The Lancet) jamanetwork.com/journal/.aspx (<i>The Journal of the American Medical Association</i>) medicalletter.org (<i>The Medical Letter Online</i>) dtb.bmj.com (<i>Drug and Therapeutics Bulletin</i>) www.ajhp.org (<i>American Journal of Health-System Pharmacy</i>) www.medicine.ox.ac.uk/bandolier (Bandolier) www.crd.york.ac.uk/crdweb (Centre for Reviews and Dissemination) www.uptodate.com (UpToDate) |
| Informes técnicos | www.fda.gov (U.S Food and Drug Administration) www.ema.europa.eu/ema (European Medicines Agency) www.anvisa.gov.br (Anvisa) |
| Monografia sobre medicamentos | <i>Martindale: The Extra Pharmacopoeia</i> <i>AHFS Drug Information</i> <i>The Merck Manual</i> <i>Formulário Terapêutico Nacional</i> <i>Micromedex 1.0 – Healthcare Series</i> <i>Drug Information Handbook International</i> <i>Pediatric and Neonatal Dosage Handbook</i> www.globalrph.com (GlobalRPh) www.rxlist.com (RxList) <i>Meyler's Side Effects of Drugs</i> www.bnf.org (<i>British National Formulary</i>) www.uptodate.com (UpToDate) |
| Estabilidade e compatibilidade injetável | <i>Handbook on Injectable Drugs</i> <i>Micromedex 1.0 Healthcare Series</i> www.stabilis.org (Stabilis 4.0) |
| Diretrizes e boletins terapêuticos | www.nice.org.uk (National Institute for Health and Clinical Excellence) www.guideline.gov (National Guideline Clearinghouse) www.sign.ac.uk (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) www.who.int/publications/guidelines/en/index.html (OMS – Publications) www.fisterra.com (Fisterra: atención primera en la Rea) www.cadime.es/es/boletines_publicados.cfm (Boletín Terapéutico Andaluz) www.australianprescriber.com (Australian Prescriber) www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/asp/bg_e.asp (Butlletí Groc) www.medsafe.govt.nz/profs/PUarticles.asp (Prescriber Update Articles) www.msh.org/resource-center/managing-drug-supply.cfm (Managing Drug Supply-MDS-3) |
| Farmacotécnica | <i>Handbook of Pharmaceutical Excipients</i> <i>A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos</i> <i>Manipulação magistral de medicamentos em pediatria</i> <i>Remington: A ciência e a prática da farmácia</i> <i>Remington: The Science and Practice of Pharmacy</i> www.anvisa.gov.br/farmacopeiabrasileira/index.htm (<i>Farmacopeia Brasileira</i>) |

(continua)

QUADRO 15.2

Sugestões de fontes para a busca da informação (continuação)

| Assunto | Onde buscar a informação |
|---|--|
| | www.pharminfotech.co.nz (PharmInfoTech) <i>Trissel's Stability of Compounds Formulations</i> |
| Farmacologia clínica e fontes médicas | <i>Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional</i> <i>Current Medical Diagnosis & Treatment</i> <i>Medicamentos na prática clínica</i> |
| Avaliação de tecnologias em saúde | www.inahta.org (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) www.nice.org.uk/type (NICE – Technology Appraisals) www.ahcpr.gov/clinic/epc (Evidence-Based Practice Centers) 200.214.130.94/rebrats (REBRATS) |
| Sítios eletrônicos complementares recomendados | www.aap.org (American Academy of Pediatrics) www.medscape.com/pharmacists (Medscape Pharmacists) www.cdc.gov (Centers for Disease Control and Prevention) www.ismp.org (Institute for Safe Medication Practices) www.nccmerp.org (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) www.saude.gov.br (Ministério da Saúde) www.who.int (World Health Organization) www.inca.gov.br (Instituto Nacional do Câncer) www.bccancer.bc.ca (BC Cancer Agency) |

Além disso, é possível verificar o impacto das atividades desenvolvidas pelo Centro na instituição por meio de mudanças no padrão de prescrição ou na conduta das equipes, as quais podem ser verificadas mediante o seguimento do paciente e/ou prescrição, por trabalhos de investigação relacionados com a informação do medicamento ou, ainda, pela mudança na complexidade das solicitações.

REFERÊNCIAS

1. Bingham JM, Matthews H, Saunders A, Vernon G, Foran S, Whyte R, et al. SHPA standard for practice of drug information services. *Aust J Hosp Pharm*. 1999;29:171-6.
2. Society of Hospital Pharmacists of Australia [Internet]. Collingwood Victoria: SHPA; 2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.shpa.org.au/>.
3. Organização Pan-Americana da Saúde. Uso racional de medicamentos. Rio de Janeiro: OPAS/OMS; 2003.
4. Rede Brasileira de Serviços e Centros de Informação de Medicamentos. I Fórum da Rebracim: 27 e 28 de outubro de 2010: potencialidades dos CIM/SIM para atendimento das demandas do SUS e na formação profissional [Internet]. Fortaleza: Rebracim; 2010 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://rebracim.webnode.com.br/foruns/>.
5. Rede Brasileira de Serviços e Centros de Informação de Medicamentos. II Fórum da Rebracim, 6 de outubro de 2011: a importância de ter acesso à informação independente sobre medicamentos [Internet]. Fortaleza: Rebracim; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://rebracim.webnode.com.br/foruns/>.
6. Rosenberg JM, Schilit S, Nathan JP, Zerilli T, McGuire H. Update on the status of 89 drug information centers in the United States. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(19):1718-22.
7. Marin N, Luiza VL, Osório-de-Castro CGS, Machado-dos-Santos S, organizadores. Assistência farmacêutica para gerentes municipais [Internet]. Rio de Janeiro: OPAS/OMS; 2003 [captu-

rado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Assistencia_Farmaceutica_para_Gerentes_Municipais.pdf.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. 12ª Conferência Nacional de Saúde de Conferência Sergio Arouca: relatório nal [Internet]. Brasília: MS; 2004 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://sna.saude.gov.br/download/rel%20final%2012a%20CNS.pdf>.

LEITURAS SUGERIDAS

Allen LA. Remington: the science and practice of pharmacy. 22nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information 2012. Bethesda: ASHSP; 2012.

Aronson JK, editor. Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 15th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.

Barros EJ, Barros HMT, organizadores. Medicamentos na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010 [Internet]. Brasília: MS; 2010 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN.pdf>.

Conselho Federal de Farmácia. CEBRIM: Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos [Internet]. Brasília: CFF; c2008 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.cff.org.br/pagina.php?id=3&menu=3&titulo=Cebirim>.

Drummond JP, Silva E. Medicina baseada em evidências: novo paradigma assistencial e pedagógico. São Paulo: Atheneu; 1998.

Fischer MI, Camargo, AL, Heineck I, Chaves CG, organizadores. CIM-RS: o desafio de qualificar a informação. Porto Alegre: UFRGS; 2007.

Fuchs FD, Wannmacher L, editores. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.

Gennaro AR. Remington: a ciência e a prática da farmácia. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

Hurlé ADG, Falgás JB, organizadores. Farmacia hospitalaria. 2 ed. Madrid: Emisa; 1993.

Lacy CF, editor. Drug information handbook international 2006-2007. 14th ed. Hudson: Lexi-Comp; 2007.

Malone PM, Kier KL, Stanovich JL, editors. Drug information: a guide for pharmacists. 3rd. ed. New York: McGraw-Hill; 2006.

McPhee SJ, Papadakis M, Rabow MW, editors. Current medical diagnosis and treatment. 51st ed. New York: McGraw-Hill; 2012.

Micromedex 1.0 healthcare series [Internet]. Ann Arbor: Truven Health Analytics; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: www.micromedex.com. Acesso restrito.

Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales [Internet]. Ginebra: OMS; 2002 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>.

Passos MMB, Vidal NVB, Galdino I, Di Lêu RG. Avaliação das solicitações de informações fornecidas pelo Centro Regional de Informação de Medicamentos do Rio de Janeiro. Rev Bras Farm. 2009;90(1):101-6.

Porter RS, editor. The Merck manual. 19th ed. West Point: Merck & Co.; 2011.

Rede Brasileira de Serviços e Centros de Informação de Medicamentos. Carta de princípios [Internet]. Fortaleza: Rebracim; 2010 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://rebracim.webnode.com.br/carta-de-principios/>.

Reynolds JEF, Prasad AB, editors. Martindale: the extra pharmacopoeia. 28th ed. London: Pharmaceopeial; 1982.

- Rowe RC, Seskey PJ, Quinn ME, editors. Handbook of pharmaceutical excipients. 6th ed. London: Pharmaceutical; 2009.
- Sartori AAT. Os centros de informação sobre medicamentos: as políticas públicas de saúde e o acesso e uso racional de medicamentos no Brasil [monografia]. Porto Alegre: ESP/RS; 2011.
- Silva EV. Centro de Informações sobre Medicamentos: caracterização do serviço e estudo da opinião dos usuários [dissertação]. Brasília: UnB; 2002.
- Souza GB. Manipulação magistral de medicamentos em pediatria. São Paulo: Pharmabooks; 2003.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and neonatal dosage handbook. 18th ed. Hudson: Lexi-comp; 2011.
- Thompson JE. A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos. Porto Alegre: Artmed; 2006.
- Timpe EM, Motl SE. Frequency and complexity of queries to an academia drug information center. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(23):2511-4.
- Trissel L. Handbook on injectable drugs. 16th ed. Bethesda: AHFS; 2010.
- Trissel L. Trissel's stability of compounded formulations. 4th ed. Bethesda: AHFS; 2009.
- Vidotti CCF. Centros de Informação sobre Medicamentos no Brasil: passado, presente e perspectivas do Sistema Brasileiro de Informação sobre Medicamentos [dissertação]. Campinas: Unicamp; 1999.
- Vidotti CCF, Heleodoro NM, Araes PSD, Hoefler R, Martins R, Castilho SR, organizadores. Centro de informação sobre medicamentos: análise diagnóstica do Brasil. Goiânia: CFF/GO; 2000.
- Vidotti CCF, Silva EV, Hoefler R. Implantação e desenvolvimento de centro de informação sobre medicamentos em hospital como estratégia para melhorar a farmacoterapia. *Pharm Bras.* 2010;12(76): http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/126/encarte_farmAcia_hospitala_pb76.pdf.

MEDICAMENTOS INCLUÍDOS E EXCLUÍDOS DO MERCADO NOS ÚLTIMOS ANOS

16

Raquel Guerra da Silva
Elvino Barros
Luciana dos Santos

No início da década do século XX, de 1905 a 1935, uma média de seis novos produtos era incorporada anualmente à farmacopeia americana. A indústria fornecia os princípios ativos dos medicamentos que eram formulados artesanalmente por varejistas, responsáveis pela apresentação final do medicamento para consumo da população.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), até a década de 1940, a indústria farmacêutica consistia essencialmente na manufatura de produtos já disponíveis. Os avanços científicos e tecnológicos observados durante as décadas de 1940 e 1950 resultaram no desenvolvimento de uma grande quantidade de novos produtos. As indústrias farmacêuticas incorporaram o processo denominado integração vertical, associando à produção de matérias-primas a pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos, além da formulação e comercialização.

Com a maior competitividade do novo cenário mundial, definido após a Segunda Guerra, as grandes empresas internacionalizaram-se, conquistando posição de destaque no desenvolvimento de novos medicamentos.

A concorrência entre os grandes laboratórios multinacionais foi intensificada na década de 1990 em razão dos custos crescentes de pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos e da perda da patente com o grande avanço dos medicamentos genéricos nos principais mercados mundiais.

A cada ano são lançados novos medicamentos no mercado, aumentando a expectativa de seus usuários para melhor controle das doenças e aumento da expectativa de vida. Em contrapartida, alguns medicamentos são retirados do mercado por não apresentarem benefícios ou por representarem risco à saúde da população.

MEDICAMENTOS INCLUÍDOS RECENTEMENTE NO MERCADO MUNDIAL

São listados, a seguir, alguns exemplos de medicamentos que foram incluídos recentemente no mercado mundial.

Abatacepte

O abatacepte é um medicamento pertencente ao grupo dos agentes imunossuppressores seletivos, indicado para tratamento de artrite reumatoide em adultos e artrite idiopática juvenil. Vem sendo utilizado desde 2010, quando foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

O fármaco modula seletivamente um sinal fundamental de coestimulação, necessário para a ativação completa dos linfócitos T que expressam o CD28. A ativação completa dos linfócitos T requer dois sinais fornecidos pelas células que apresentam antígeno: reconhecimento de um antígeno específico por um receptor da célula T (sinal 1) e um segundo, o sinal de coestimulação. Uma das vias principais de coestimulação envolve a ligação das moléculas CD80 e CD86 na superfície das células que apresentam antígeno ao receptor CD28 nos linfócitos T (sinal 2). O abatacepte inibe seletivamente essa via de coestimulação ao ligar-se especificamente à CD80 e à CD86. Estudos indicam que as respostas dos linfócitos T são mais afetadas pelo abatacepte do que as respostas dos linfócitos T de memória.^{1,2}

Estudos *in vitro* e em modelos animais^{1,2} demonstram que o abatacepte modula as respostas dos anticorpos e a inflamação dependentes dos linfócitos T. *In vitro*, o fármaco atenua a ativação dos linfócitos T humanos, tal como medido pela diminuição da proliferação e da produção de citocinas. Com o abatacepte foram observadas reduções dependentes da dose em níveis séricos do receptor solúvel da interleucina-2, um marcador da ativação dos linfócitos T; interleucina-6 sérica, um produto dos macrófagos sinoviais ativados e das células sinoviais tipo fibroblasto na artrite reumatoide; fator reumatoide, um autoanticorpo produzido pelas células plasmáticas; e proteína C-reativa, um reagente da fase aguda da inflamação. Além disso, os níveis séricos da matriz da metaloproteinase-3, que produz a destruição da cartilagem e a remodelação do tecido, tiveram uma diminuição.

Anticorpos monoclonais

Os anticorpos monoclonais, indicados para tratamento de neoplasias, transplantes de órgãos sólidos e algumas doenças autoimunes, são produzidos mediante o uso de alta tecnologia, elevando o tempo e o custo da produção. São desenvolvidos contra antígenos ou receptores de membrana plasmática específicos e, por sua alta especificidade, apresentam menos riscos de desencadear reações adversas quando comparados a outros tratamentos.

- **Belimumabe:** Aprovado em 2011 pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de adultos com lúpus eritematoso sistêmico. O belimumabe está disponível para uso único, por via intravenosa. Sua eficácia não foi avaliada em pacientes com nefrite severa do lúpus ativo, nem naqueles com lúpus ativo do sistema nervoso central. Além disso, o uso do medicamento não foi estudado em combinação com outros agentes biológicos ou com ciclofosfamida intravenosa.
- **Bevacizumabe:** Aprovado em 2011 pela Anvisa para tratamento de primeira linha de pacientes com câncer metastático do colo ou reto, em combinação com fluoropirimidinas (p. ex., capecitabina, fluorouracila). Durante o acompanhamento, pós-comercialização do medicamento, foram observados em pacientes que receberam administração intraocular (*off label*), os seguintes efeitos adversos: endoftalmite infecciosa, uveíte e vitreíte, deslocamento da retina, ruptura do epitélio pigmentado da retina, aumento da pressão intraocular, hemorragia intraocular e conjuntival.
- **Cetuximabe:** Aprovado pela Anvisa em 2012 para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço, de células escamosas, localmente avançado, em combinação com radioterapia em pacientes que, de acordo com critério médico, não podem ser tratados com associação de quimioterapia e radioterapia. Aprovado pela FDA e pela EMEA para tratamento de câncer colorretal metastático com expressão do EGFR.

O cetuximabe é um anticorpo monoclonal quimérico, que age como um antagonista competitivo, ligando-se ao domínio extracelular do EGFR, sendo que, por

meio dessa interação, ocorre a regulação do crescimento e proliferação celular. Além desse bloqueio do EGFR, outros mecanismos contribuem para a atividade antitumoral do cetuximabe, como a supressão da angiogênese por meio da redução de fatores estimuladores do crescimento vascular endotelial em células tumorais e também por meio de indução de citotoxicidade celular. Há a necessidade de realização de estudos clínicos independentes e de avaliação econômica dessa nova terapia, para que sejam institucionalizadas novas condutas terapêuticas que assegurem benefícios aos pacientes.

- **Ipilimumabe:** Aprovado em 2011 pela FDA. Indicado para o tratamento de melanomas malignos. Pode resultar em reações adversas imunomediadas graves, que podem envolver qualquer órgão, e entre as reações adversas mais comuns estão enterocolite, hepatite, dermatite (incluindo necrólise tóxica epidermal), neuropatia e endocrinopatia. A maioria das reações imunomediadas manifesta-se, inicialmente, durante o tratamento; no entanto, em uma minoria, estas ocorreram semanas a meses após o término do tratamento.

A FDA aprovou a droga baseando-se em um estudo realizado com 676 pessoas³ diagnosticadas com melanoma avançado e que não haviam respondido aos outros tratamentos existentes. Os pacientes foram divididos em grupos e submetidos a três tratamentos: ipilimumabe, ipilimumabe combinado a outra droga que estimula o sistema imune e um remédio que estimula o sistema imune isoladamente. Os resultados mostraram que a média de sobrevivência dos pacientes que tomaram ipilimumabe foi de dez meses, contra seis meses de quem recebeu as demais drogas. Um grupo muito pequeno de pacientes sobreviveu mais de seis anos.

- **Tocilizumabe:** Aprovado em 2011 pela Anvisa para indicação de tratamento de artrite reumatoide em adultos e crianças acima de 2 anos. O tocilizumabe faz parte das novas drogas antirreumáticas modificadoras da doença, também conhecidas como agentes biológicos, por modificar a resposta biológica do organismo na artrite reumatoide. É um anticorpo humanizado que bloqueia a ação da interleucina-6 (IL-6), considerada como importante perpetuadora da inflamação crônica na artrite reumatoide. O tocilizumabe neutraliza a ação da IL-6 ao impedir sua ligação a receptores específicos, resultando em melhora consistente e clinicamente superior quando comparado ao tratamento tradicional (como o metotrexato e outros) nas populações com artrite reumatoide ativa moderada a grave.

Boceprevir

Em 2011, a FDA aprovou o boceprevir para o tratamento da hepatite C. Ele atua como inibidor da protease ligando-se ao vírus e impedindo-o de se multiplicar. É a primeira droga de ação direta, antiviral contra o vírus da hepatite C (HCV), a ser aprovada.

Está indicado para o tratamento de hepatite C crônica genótipo 1, em combinação com peginterferon alfa e ribavirina, em pacientes adultos com doença hepática compensada, incluindo cirrose, que foram tratados previamente ou que falharam o tratamento com interferon e ribavirina. Dos seis genótipos de VHC, o genótipo 1 é o menos sensível às terapias atualmente aprovadas, com taxa de resposta virológica sustentada inferior a 50%.

A segurança e a eficácia do boceprevir foram avaliadas em dois ensaios clínicos de fase III com 1.500 pacientes adultos.^{4,5} Em ambos os ensaios, dois terços dos pacientes que receberam boceprevir em combinação com interferon e ribavirina tiveram um aumento significativo na resposta virológica sustentada em comparação ao tratamento com interferon alfa e ribavirina sozinhos, o atual tratamento padrão.

A FDA divulgou alerta sobre risco de potencial interação medicamentosa entre o boceprevir e o inibidor da protease, o ritonavir e suas associações. Observou-se, nos ensaios clínicos, que, quando utilizada associação entre boceprevir e ritonavir, há a possibilidade de diminuição dos efeitos dos fármacos, podendo aumentar a quantidade do vírus da hepatite C ou do vírus da imunodeficiência humana (HIV) no sangue, não sendo recomendada a associação entre eles.

Carboximaltose férrica

A carboximaltose férrica é indicada para o tratamento da anemia em pacientes com deficiência de ferro. Seu uso é por via intravenosa quando as preparações orais são ineficazes ou não toleradas. O ferro é incorporado às hemácias em 6 a 9 dias após sua administração.

Em um estudo com 255 pacientes com doença renal crônica e anemia ferropriva,⁶ a carboximaltose férrica foi administrada em até três doses em um total de 2.000 mg ao longo de um mês. Esses pacientes foram comparados aos que utilizaram sulfato ferroso por via oral (65 mg, três vezes ao dia). A maioria dos pacientes não utilizava medicamentos estimulantes da eritropoiese. Após 8 semanas, 60,4% dos pacientes que receberam carboximaltose férrica tiveram um aumento de 1 g/100 mL na hemoglobina, em comparação aos 34,7% dos pacientes que receberam sulfato ferroso.

A carboximaltose férrica também foi avaliada em outro estudo, com 200 pacientes com doença de Crohn ou colite ulcerosa. O tratamento consistiu em até três infusões de carboximaltose férrica com intervalo semanal e dose de até 1.000 mg por semana comparado a 100 mg de sulfato ferroso duas vezes ao dia. Após 12 semanas, as medianas das concentrações tinham aumentado 8,7 a 12,3 g/100 mL com a carboximaltose férrica, em comparação a 9,1 a 12,1 com o sulfato ferroso.

Também se comparou a carboximaltose férrica com a sacarose férrica em pacientes com doença renal crônica que estavam em hemodiálise. Todos estavam recebendo doses de estimulantes da eritropoiese. Ambos os tratamentos foram dados em uma dose de 200 mg de ferro por via intravenosa, duas a três vezes por semana. Após quatro semanas, os níveis de hemoglobina tinham aumentado pelo menos 1 g/100 mL em 44,1% dos pacientes que utilizaram carboximaltose férrica e em 35,3% dos que utilizaram sacarose férrica.

As reações adversas relatadas nos estudos foram tontura, cefaleia, náuseas, dor abdominal, diarreia e erupções cutâneas; no entanto, ocorreram em menos de 10% dos participantes. É importante destacar que a dose necessária para restaurar os níveis de ferro deve ser calculada individualmente para cada paciente. A carboximaltose férrica não está disponível no Brasil até o momento.

Evidências de estudos sugerem que a carboximaltose férrica é uma alternativa eficaz para o tratamento de deficiência de ferro quando a via oral não é uma opção. No entanto, não estão claras suas vantagens sobre outras formas parenterais de ferro.

Fampridine

O fampridine é um bloqueador de canal de potássio indicado para melhora sintomática de pacientes adultos com esclerose múltipla. É usado para aumentar a condução em nervos desmielinizados por inibição de canais de potássio.

A eficácia do fampridine foi estudada em dois ensaios de fase III.^{7,8} No primeiro ensaio, 301 pacientes com dificuldades de locomoção foram randomizados para o uso de fampridine 10 mg duas vezes por dia ou placebo, durante 14 semanas. O resultado foi baseado em mudanças na velocidade de caminhada em mais de 25 pés (7,6 metros). No

grupo fampridine, foi observada resposta favorável em 35% (78/224) dos pacientes, em comparação com apenas 8% (6/72) no grupo do placebo. O aumento médio na velocidade de caminhada das pessoas que responderam ao fampridine foi de 0,51 pés/segundo (aproximadamente 15,5 cm/segundo, 25% mais rápido). Esses resultados foram confirmados com outro estudo igualmente projetado em que 43% (51/119) dos pacientes responderam ao fampridine, comparados com apenas 9% (11/118) dos pacientes que fizeram uso do placebo. Em média, os pacientes que responderam ao fampridine andaram 24,7% mais rápido que o grupo placebo.

O fampridine é a primeira droga produzida para melhorar a marcha em pacientes com esclerose múltipla. No entanto, nos ensaios, menos de metade dos pacientes (35 a 43%) conseguiu, de forma consistente, andar mais rápido depois de utilizar o medicamento. Deve ser avaliado o benefício potencial a longo prazo considerando o risco de convulsões e de outros efeitos adversos graves que podem ocorrer durante o tratamento. A segurança e a eficácia durante uma exacerbação da esclerose múltipla não são conhecidas, pois esses pacientes foram excluídos dos ensaios. O medicamento não está disponível no Brasil até o momento.

Liraglutida

A liraglutida foi lançada no mercado brasileiro para o tratamento de pacientes com diabetes melito tipo 2, quando dieta e exercícios não são suficientes para o controle da glicemia. Encontra-se disponível sob a forma de solução injetável na concentração de 6,0 mg/mL em sistemas de aplicação parenteral (uso subcutâneo). É utilizada no tratamento de diabetes melito tipo 2 em associação com outros medicamentos antidiabéticos quando a dose máxima de monoterapia (metformina ou sulfonilureia) não é suficiente no controle da glicemia ou quando nem a associação de dois medicamentos (metformina e uma sulfonilureia ou metformina e uma tiazolidinediona) é eficaz no controle. O diabetes tipo 2 é uma doença em que o pâncreas não produz insulina suficiente para controlar o nível de glicose sanguínea ou em que o organismo não é capaz de utilizar a insulina de forma eficaz.

A liraglutida é um “mimético de incretina”, significando que atua da mesma forma que as incretinas ao aumentar a quantidade de insulina liberada pelo pâncreas em resposta à alimentação, auxiliando no controle dos níveis sanguíneos de glicose.

Além da indicação para o tratamento do diabetes, observou-se que seu uso era capaz de diminuir significativamente o peso de seus usuários, e isso fez o medicamento ser utilizado mais frequentemente por obesos do que para o tratamento do diabetes. Essa indicação de uso, *off label* da liraglutida, para o tratamento de obesidade não está descrita na bula oficial do produto, pois seu perfil risco-benefício ainda não foi avaliado para tratamento da obesidade, e, dessa forma, o medicamento não está aprovado no Brasil para esse fim.

A única indicação aprovada atualmente para o uso do medicamento liraglutida é para o tratamento de pacientes com diabetes tipo 2. Não há, até o momento, solicitação na Anvisa por parte da empresa detentora do registro de extensão para sua indicação a qualquer outra finalidade. Até o momento, não foram apresentados estudos que comprovem qualquer grau de eficácia ou segurança do uso do produto para redução de peso e/ou tratamento da obesidade.

As reações adversas mais frequentes associadas ao uso de liraglutida são hipoglicemia, cefaleia, náusea e diarreia, e, entre as mais graves, estão pancreatite, desidratação, alteração da função renal e da tireoide e taquicardia.

Palonosetrona

É um medicamento indicado para a prevenção de náuseas e vômitos em pacientes em tratamento quimioterápico. Atua como agente antisserotonérgico ligando-se aos receptores 5-HT₃, bloqueando esses receptores e reduzindo a resposta ao estímulo emetizante induzido pelas drogas citotóxicas.

Sua administração deve ser por via intravenosa 30 minutos antes do início da quimioterapia. Tem como característica principal sua longa meia-vida, cerca de 40 horas.

A indicação aprovada baseou-se em dois ensaios^{9,10} com pacientes em tratamento com quimioterapia de moderado índice emetogênico e outro com pacientes em quimioterapia de alto índice emetogênico. No estudo com tratamento de alto índice emetogênico, 673 pacientes foram randomizados para receberem diferentes doses de palonosetrona ou uma única dose de ondansetrona. Após 24 horas, 57% dos pacientes que receberam ondansetrona não sofreram vômitos e não precisaram repetir a dose; já entre os pacientes que receberam 250 microgramas de palonosetrona, 59% apresentaram uma resposta completa ao fármaco.

Em um dos estudos com pacientes em quimioterapia de moderado índice emetogênico,¹⁰ houve uma resposta completa em 69% dos pacientes que receberam ondansetrona e em 81% daqueles que receberam palonosetrona. No outro grupo, de quimioterapia moderadamente emetizante, com 592 pacientes, houve uma resposta completa em 53% dos que receberam dolasetrona e em 63% dos pacientes que utilizaram palonosetrona. O padrão e a frequência de reações adversas à palonosetrona foram semelhantes aos da ondansetrona e da dolasetrona, embora a palonosetrona não tenha mostrado prolongamento do intervalo QT.

Estudos^{9,10} mostraram que a palonosetrona não é inferior aos outros antagonistas 5-HT₃ para a prevenção de êmese, e sua longa meia-vida auxilia na redução da incidência da náusea tardia. No entanto, a segurança e a eficácia de doses repetidas não foram avaliadas.

Telaprevir

No início de 2011, o telaprevir foi aprovado pela FDA. O medicamento atua como inibidor do vírus da hepatite C, sendo a segunda droga de ação direta, antiviral, contra o vírus da hepatite C a ser aprovada.

O telaprevir, em combinação com peginterferon alfa e ribavirina, é indicado para o tratamento do genótipo 1 da hepatite C em pacientes adultos com doença hepática compensada, incluindo cirrose, que não receberam de tratamento ou que tenham sido previamente tratados com interferon e não responderam adequadamente, incluindo respondedores nulos anteriores, respondedores parciais e recidivantes. O padrão atual de tratamento para pacientes com hepatite C é peginterferon alfa e ribavirina tomado durante 48 semanas. Menos de 50% dos pacientes respondem a essa terapia.

A aprovação do telaprevir é baseada em dados de segurança e eficácia em cerca de 2.250 indivíduos adultos que não foram tratados previamente ou que tinham falhado anteriormente usando a combinação peginterferon alfa e ribavirina. Esses estudos¹¹⁻¹⁴ provaram a maior efetividade do telaprevir.

MEDICAMENTOS EXCLUÍDOS RECENTEMENTE DO MERCADO MUNDIAL

A seguir, são listados alguns exemplos de medicamentos que foram recentemente excluídos do mercado mundial.

Anorexígenos anfetamínicos (anfepramona, femproporex e mazindol)

Os anorexígenos anfepramona, femproporex e mazindol atuam como inibidores de apetite e são considerados derivados de anfetaminas. A perda de peso decorre muito mais pela redução da ingestão alimentar do que pelo aumento metabólico. A redução do peso não é observada em indivíduos obesos sem restrição dietética, e não há evidências de que o tratamento da obesidade com essas drogas produza perda de peso capaz de se manter após o término do tratamento. Além disso, as anfetaminas exercem ações simpatomiméticas periféricas, produzindo elevação na pressão sanguínea, inibição da motilidade gastrointestinal, broncodilatação, vasoconstrição periférica, aumento da frequência cardíaca e da força de contração do miocárdio.

Desde 1999, produtos do tipo anfetamínicos não são comercializados na Europa; já a sibutramina foi retirada do mercado norte-americano pelo próprio fabricante após a conclusão do estudo Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial (SCOUT),¹⁵ que avaliou mais de 10 mil pacientes em seis meses.

Estima-se que cerca de 2 milhões de brasileiros fizessem uso desses medicamentos, principalmente para fins “cosméticos”, e não com finalidade médica. Devido a esse crescimento do consumo, e analisando evidências clínicas, a Anvisa proibiu a comercialização dos derivados anfetamínicos e destacou que esses medicamentos apresentam graves riscos cardiopulmonares e do sistema nervoso central e são considerados medicamentos obsoletos e de elevado risco para os usuários. Quanto à sibutramina, a Anvisa decidiu mantê-la no mercado com a inclusão de novas exigências e mais restrições para o uso do produto – decisão baseada no perfil de segurança bem identificado e conhecido do fármaco.

Drotrecogina alfa

A drotrecogina alfa está indicada para a redução de mortalidade em pacientes adultos com sepse grave e alto risco de morte. Em outubro de 2011, após resultados do ensaio clínico Prowess-shock Trial,^{16,17} o fabricante detentor da patente anunciou voluntariamente a retirada do medicamento do mercado mundial por ele não demonstrar benefício de sobrevida para pacientes com sepse grave e choque séptico. Recomendou-se que não deveriam ser iniciados tratamentos novos e que os pacientes já tratados deveriam ter seu tratamento interrompido e substituído por outro medicamento.

REFERÊNCIAS

1. European Medicines Agency. Summary of product characteristics: orencia (Bristol Myers Squibb) [Internet]. London: EMA; 2010 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000701/WC500048935.pdf.
2. European Medicines Agency. Scientific discussion for orencia [Internet]. London: EMA; 2010 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion_-_Variation/human/000701/WC500095025.pdf.
3. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1290.

4. A phase 3 safety and efficacy study of boceprevir in subjects with chronic hepatitis C genotype 1 who failed prior treatment with peginterferon/ribavirin [Internet]. Bethesda: ClinicalTrials.gov; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00708500?term=boceprevir&rank=14.
5. Safety and efficacy of boceprevir in previously untreated subjects with chronic hepatitis C genotype 1 [Internet]. Bethesda: ClinicalTrials.gov; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00705432?term=boceprevir&rank=4.
6. Qunibi WY, Martinez C, Smith M, Benjamin J, Mangione A, Roger SD. A randomized controlled trial comparing intravenous ferric carboxymaltose with oral iron for treatment of iron deficiency anaemia of non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(5):1599-607.
7. Goodman AD, Brown TR, Krupp LB, Schapiro RT, Schwid SR, Cohen R, et al. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9665):732-8.
8. Goodman AD, Brown TR, Edwards KR, Krupp LB, Schapiro RT, Cohen R, et al. A phase 3 trial of extended release oral dalfampridine in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2010;68(4):494-502.
9. Gralla R, Lichinitser M, Van Der Vegt S, Sneeboom H, Mezger J, Peschel C, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. *Ann Oncol*. 2003;14(10):1570-7.
10. Aapro MS, Grunberg SM, Manikhas GM, Olivares G, Suarez T, Tjulandin SA, et al. A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol*. 2006;17(9):1441-9.
11. McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, Terrault NA, Jacobson IM, Afdhal NH, et al. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *N Engl J Med*. 2010;362(14):1292-303.
12. A study to treat subjects with telaprevir, ribavirin, and peginterferon who are coinfecting with HIV and hepatitis C virus (HCV) [Internet]. Bethesda: ClinicalTrials.gov; 2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01467479?term=telaprevir+ribavirin&rank=16>.
13. A phase 3 study of 2 dose regimens of telaprevir in combination with peginterferon alfa-2a (Pegasys®) and ribavirin (Copegus®) in treatment-naïve subjects with genotype 1 chronic hepatitis C [Internet]. Bethesda: ClinicalTrials.gov; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00627926>.
14. Telaprevir: the advance study, phase III results. Treatment Update 181 [Internet]. 2010 [capturado em 12 nov. 2012]; 22(6):1-16. Disponível em: <http://www.catie.ca/sites/default/files/tu181.pdf>.
15. Caterson ID, Finer N, Coutinho W, Van Gaal LF, Maggioni AP, Torp-Pedersen C, et al. Maintained intentional weight loss reduces cardiovascular outcomes: results from the Sibutramine Cardiovascular OUTcomes (SCOUT) trial. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(6):523-30.
16. Ranieri VM, Thompson BT, Finer S, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, et al. Unblinding plan of PROWESS-SHOCK trial. *Intensive Care Med*. 2011;37(8):1384-5. Angus DC. Drotrecogin alfa (activated) a sad final fizzle to a roller-coaster party. *Crit Care*. 2012;16(1):107.
17. Angus DC. Drotrecogin alfa (activated). a sad final fizzle to a roller-coaster party. *Crit Care*. 2012;16(1):107.

LEITURAS RECOMENDADAS

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Inibidores de apetite: anorexígenos [Internet]. Brasília: MS; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/>.

Lopes LC, Barberato-Filho S, Costa AC, Osório-de-Castro CGS. Bevacizumabe: ficha técnica [Internet]. São Paulo: Instituto de Saúde; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: www.isaude.sp.gov.br/smartsitephp/media/isaude/file/Bevacizumabe.pdf.

Lopes LC, Barberato-Filho S, Costa AC, Osório-de-Castro CGS. Cetuximabe: ficha técnica [Internet]. São Paulo: Instituto de Saúde; c2012 [capturado em 12 abr. 2012]. Disponível em: www.isaude.sp.gov.br/smartsitephp/media/isaude/file/Cetuximabe.pdf.

McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, Terrault NA, Jacobson IM, Afdhal NH, et al. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *N Engl J Med*. 2010;362(14):1292-303.

New drugs. *Australian Prescriber*. 2011;34(4):119-23.

Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1195-206.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. *Farmacologia*. 5. ed. Elsevier: Rio de Janeiro; 2004.

Santos SCM. Melhoria da equidade no acesso aos medicamentos no Brasil: os desafios impostos pela dinâmica da competição extra-preço. [dissertação]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2001.

U.S. Food and Drug Administration. Drug recalls [Internet]. Silverspring: FDA; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugRecalls/default.htm.

U.S. Food and Drug Administration. Safety information and adverse event reporting program [Internet]. Silverspring: FDA; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm291144.htm.

17

CÁLCULOS FARMACÊUTICOS

Mayde Seadi Torriani
Raquel Guerra da Silva
Thalita Jacoby

A qualidade da assistência e a segurança do paciente são preocupações constantes no dia a dia do sistema de saúde. Uma vez que erros de medicação ocorrem frequentemente e são considerados eventos adversos preveníveis, calcular corretamente as doses dos medicamentos pode contribuir para a diminuição desses eventos. Os princípios fundamentais para essa atividade envolvem o entendimento de alguns conceitos e expressões, bem como de unidades de medida.

CONCEITOS

- **Solução:** mistura homogênea de um soluto (substância a ser dissolvida) e um solvente (substância que promove a dissolução). A concentração de uma solução fornece a quantidade de fármaco ou substância ativa presente em uma determinada quantidade de preparação (massa ou volume).
- **Proporção:** fórmula que expressa a concentração da solução e consiste na relação entre soluto e solvente anunciada em partes. Ou seja, 1:40 indica que se tem 1 g de soluto para 40 mL de solvente. Uma proporção mostra a relação entre duas razões iguais.
- **Porcentagem:** o termo por cento (%) significa centésimo. Um porcentual é uma fração cujo numerador é expresso, e o denominador, que não aparece, é sempre 100. Isso significa que o número que vem antes do % indica quantas partes de soluto existem em 100 partes da solução. Pode-se usar a expressão em unidade de peso por peso (p/p), peso por volume (p/v) ou, ainda, volume por unidade de volume (v/v).
 - **Exemplo de porcentagem peso/volume (p/v):** representa determinada massa de soluto em 100 mL de solução. Se tivermos um soro glicosado a 5%, então temos uma solução com 5 g de glicose dissolvida em água destilada, completado até o volume de 100 mL. Note que não é o mesmo que colocar 100 mL de água destilada no frasco que contém 5 g de glicose. O correto é colocar 5 g de glicose em um balão volumétrico e acrescentar água destilada até chegar à marca de 100 mL.
 - **Exemplo de porcentagem de volume/volume (v/v):** representa um determinado volume de soluto em 100 mL de solução. Assim, uma solução de álcool etílico a 10% representa 10 mL de álcool etílico absoluto completado até o volume de 100 mL com água destilada.
- **Molaridade:** a molaridade de uma solução é o número de moles contidos em 1 litro de solução (e não de solvente). A unidade é o molar (M), expressa como mol/L. O número de moles de uma substância está relacionado ao seu peso em gramas por meio do peso molecular (PM).
- **Normalidade:** é definida como o número de equivalentes (Eq) de soluto contido em 1 litro de solução ou o número de miliequivalentes (mEq) contido em 1 mililitro de solução. A principal vantagem de se usar a normalidade para calcular concentrações de soluções é que soluções de mesma normalidade reagem mL a mL.

- **Partes por milhão (ppm):** é uma fórmula que apresenta partes do soluto em um milhão de partes da solução. É bastante utilizada em soluções muito diluídas.

Exemplo: Uma solução de hipoclorito de sódio a 0,01% equivale a uma solução de 100 ppm, ou seja:

0,01 – 100 mL (ou 0,01 partes de soluto em 100 partes da solução)

x – 1.000.000 mL

$$x = \frac{1.000.000 \times 0,01}{100}$$

x = 100 ppm

- **Unidade de massa:** o sistema de medidas de massa apresenta-se em unidade fundamental, múltiplos e submúltiplos. A unidade fundamental é o grama (g). A sequência decrescente é:

| | |
|------------|-----|
| Quilograma | kg |
| Hectograma | hg |
| Decagrama | dag |
| Grama | g |
| Decigrama | dg |
| Centigrama | cg |
| Miligrama | mg |
| Micrograma | μg |

- **Unidade de volume:** o sistema de medidas da unidade de volume também é decimal e apresenta-se em múltiplos e submúltiplos. O mais utilizado na prática clínica é o mililitro. A sequência decrescente é:

| | |
|------------|-----|
| Quilolitro | kL |
| Hectolitro | hL |
| Decalitro | daL |
| Litro | L |
| Decilitro | dL |
| Centilitro | cL |
| Mililitro | mL |
| Microlitro | μL |

Como o sistema é decimal, quando se precisa em uma unidade imediatamente inferior, multiplica-se por dez; se imediatamente superior, divide-se por dez.

Outra unidade utilizada é o centímetro cúbico (cc), que corresponde a 1 mL.

- **Cálculo de equivalentegrana (Eqg):** os eletrólitos administrados nos pacientes normalmente se expressam em mEq. Um equivalente-grama é igual a 1.000 miliequivalentes. Obtém-se o equivalente grama dividindo-se o peso atômico por sua valência.

Considerando o sódio (Na): peso atômico = 23; valência = 1

$$\text{Equivalente-grama} = \frac{\text{Peso atômico (g)}}{\text{Valência}} = \frac{23}{1} = 23$$

O miliequivalente será o equivalente-grama dividido por 1.000. A unidade de medida é g/L (grama por litro).

Então: equivalente-grama do Na = 23 g/L; miliequivalente-grama do Na = $23 \div 1.000$ mEq Na = 0,023 g/L ou (transformando g em mg) 23 mg/L.

Considerando-se uma solução de NaCl, sabe-se que 1 mEq de sódio une-se a 1 mEq de cloro, originando 1 mEq de NaCl. Se:

1 mEq de Na = 23 mg/L

1 mEq de Cl = 35,5 mg/L, então

1 mEq de NaCl é a soma dos dois = 58,5 mg/L

- **Fator de Equivalência (FEq):** utilizado para fazer o cálculo da conversão da massa do sal ou éster para a do fármaco ativo, ou da substância hidratada para a anidra. As informações a respeito da aplicação do FEq devem estar embasadas em literatura oficial, pois uma substância ativa nem sempre pode ser utilizada em sua forma livre: muitas vezes, a formação de sais ou ésteres torna a substância mais efetiva e segura, com condições farmacotécnicas adequadas às necessidades dos pacientes.

Para calcular o FEq, é preciso usar o equivalente-grama das substâncias envolvidas. Divide-se o equivalente-grama do sal pelo equivalente-grama da base, ou o equivalente-grama da substância hidratada pelo equivalente-grama da substância anidra.

Exemplo: equivalente-grama do sal (sulfato de salbutamol): 288,35 g

equivalente-grama da base (salbutamol): 239,31 g

$FEq = Eqg \text{ do sal} / Eqg \text{ base} = 288,3 / 239,315 = 1,20$

- **Fator de Correção (FCr):** é utilizado para corrigir a diluição de uma substância, o teor do princípio ativo, o teor elementar de um mineral ou, ainda, a umidade. Esses acertos são feitos com base nos certificados das matérias-primas ou nas diluições feitas na própria farmácia. Para calcular o FCr, divide-se 100 pelo teor da substância ou do elemento.

Exemplo: Prescrição: Betacaroteno..... 10 mg/cápsula

Substância disponível: Betacaroteno 11%

$FCr = 100/11 = 9,09$

Cálculo: $10 \text{ mg} \times 9,09 = 90,9 \text{ mg por cápsula}$

Para correção da umidade, a partir do teor de umidade indicado no certificado de análise: $FCr = 100 / (100 - \text{teor de umidade})$.

Exemplo: Metotrexato – o certificado de análise da matéria-prima apresenta, por exemplo, 8% de água ou umidade.

$FCr = 100 / (100 - 8) = 1,09$

Medidas aproximadas

Colher de sopa = 15 mL = 15

Colher de chá = 5 mL = 5 cc

Colher de café = 2 mL = 2 cc

Colheres de uso doméstico podem levar a erros de dose. O mais adequado é utilizar as colheres ou os copos de medidas que acompanham os frascos de soluções ou, ainda, utilizar as seringas de administração oral.

MEDIDAS ESPECIAIS

Insulina

Alguns medicamentos são medidos por meio de terminologia especial, como, por exemplo, a insulina. A insulina apresenta padronização em unidades baseadas na sua potência, e não em gramas ou mililitros.

Em geral, as insulinas são apresentadas em frascos de vidro contendo 10 mL, sendo indicado no rótulo o número de unidades por mililitro, ou seja, U100 significa que há 100 unidades de insulina por mililitro.

As seringas utilizadas para administração são calibradas em 100 U, 50 U e 30 U. Caso seja necessária uma mistura de insulinas, a seringa de 100 U é a indicada.

Obs.: A insulina regular é a única que pode ser administrada por via intravenosa!

Exemplo: Quantos mL correspondem a 90 U de insulina? A insulina disponível é de U100.

$$1 : 100 \times : 90 \text{ A} : \text{B} :: \text{C} : \text{D}$$

$$(A \times D) = (B \times C) \quad 1 \times 90 = 100 \times X$$

$$X = \frac{90 \times 1}{100}$$

$$X = 0,9 \text{ mL corresponde a 90 U de insulina.}$$

Heparina

Sua apresentação pode ser em ampolas de dose única ou em frasco-ampola de múltiplas doses e em concentrações que variam de 1.000 a 20.000 U/mL. Na administração de heparina, não há dose fixa. As doses são determinadas para cada indivíduo de acordo com os exames clínicos. Normalmente, a heparina é administrada por via intravenosa ou por via subcutânea.

Exemplo: Foram prescritas a um paciente 3.000 U de heparina para administração subcutânea a cada 12 horas. Quantos mL deverão ser administrados?

É importante analisar se a dose prescrita está na faixa posológica normal de heparinização.

Se optar por um frasco de 10 mL de dose múltipla na concentração de 5.000 U/mL:

$$5.000 - 1 \text{ mL}$$

$$3.000 - x$$

$$X = 0,6 \text{ mL de heparina será administrada}$$

Antimicrobianos

Alguns antimicrobianos também podem apresentar-se em concentrações de unidades, na forma líquida ou na forma de pó liofilizado a ser diluído com água ou outro diluente. Nesse caso, deve-se calcular a dose exata a ser administrada ao paciente.

Exemplo: Tem-se um frasco-ampola de penicilina G em pó na concentração de 1.000.000 de unidades. Qual o volume de diluente a ser adicionado no frasco para obter-se uma solução de concentração de 100.000 U/mL?

Pode-se resolver por meio da proporção: $100.000 : 1 \text{ mL} = 1.000.000 : x \text{ mL}$

$$X = \frac{1.000.000}{100.000}$$

$$100.000$$

$$x = 10 \text{ mL de diluente}$$

Se estiver prescrita a dose de 600.000 U de penicilina G, qual o volume a ser administrado?

$$100.000 : 1 \text{ mL} = 600.000 : x \text{ mL}$$

$$X = \frac{600.000}{100.000}$$

$$x = 6 \text{ mL corresponde a 600.000 U.}$$

Importante: Na pediatria, deve-se lembrar que o cálculo da administração de antimicrobianos em associação deve ser feito a partir do antimicrobiano principal.

Exemplo: Sulfametoxazol + trimetoprima: deve-se calcular a dose pela trimetoprima (80 mg), tanto injetável como por via oral.

Outros exemplos de antimicrobianos:

Ampicilina/sulbactam: calcular pela ampicilina

Piperacilina/tazobactam: calcular pela piperacilina

Ticarcilina/clavulanato: calcular pela ticarcilina

Exemplo: Estão prescritos 160 mg de sulfametoxazol + trimetoprima para um paciente pediátrico. A ampola contém 400 mg de sulfametoxazol + 80 mg de trimetoprima. Isso significa que são necessárias duas ampolas.

$80 \text{ mg} \times 2 = 160 \text{ mg} = 2 \text{ ampolas}$

Terapia intravenosa

Para terapia intravenosa (IV), utiliza-se um equipo de infusão IV. Para calcular o ritmo do fluxo do soro a ser administrado em um determinado período de tempo, devem-se considerar o tipo de equipo, a quantidade e o número de horas desejado para a administração do soro. Existem, no mercado, equipos de microgotas e gotas, que correspondem respectivamente a:

60 microgotas = 1 mL

20 gotas = 1 mL

A bomba de infusão (BI) é utilizada quando é preciso administrar volumes pequenos de líquidos ou de fármacos durante um intervalo rigidamente controlado. Por isso, é importante saber o cálculo de gotejamento e o controle do volume infundido por hora, assim como é imprescindível saber os cálculos para controlar a própria bomba de infusão, a qual também é passível de erros.

■ Fórmula de gotejamento de soro em gotas

O cálculo de velocidade de gotejamento em equipo de gotas é realizado pela divisão do volume total em mL pelo número de horas a infundir.

Velocidade de gotejo = $\frac{\text{volume total em mL}}{\text{tempo em horas}}$

Exemplo: infundir 100 mL por hora.

$100 \text{ mL} / 60 \text{ minutos (1 hora)} = 1,6 \text{ mL por minuto}$

Para facilitar a conferência, verifica-se o número de gotas por minuto.

$1,6 \text{ mL} \times 20 \text{ gotas (1 mL = 20 gotas)} = 33 \text{ gotas por minuto}$

■ Fórmula de gotejamento de soro em microgotas

O número de microgotas por minuto é igual ao volume em mL dividido pelo número de horas a infundir. A relação entre microgotas por minuto e mL por hora é igual, isto é, o número de microgotas é igual à quantidade de mL/hora a infundir.

Exemplo: infundir 100 mL por hora.

Velocidade de gotejo = $\frac{\text{volume total em mL}}{\text{tempo em horas}} = \frac{100 \text{ mL}}{60 \text{ minutos}} = 1,6 \text{ mL por minuto}$

$1,6 \text{ mL} \times 20 \text{ gotas} = 33 \text{ gotas/min}$
 $1 \text{ gota} = 3 \text{ microgotas}$
 $33 \times 3 = \text{aproximadamente } 100 \text{ microgotas}$

Isso significa que, se há 100 mL para correr em 1 hora, é necessário infundir 100 microgotas por minuto.

Antineoplásicos

Os protocolos internacionais de quimioterapia definem os medicamentos, as doses, as vias de administração, o tempo de infusão e os intervalos a serem empregados por patologia, faixa etária, fases do tratamento e *status* da doença de base. Os protocolos são nomeados por siglas que identificam os agentes utilizados na combinação. Exemplo: EPSWOG (cisplatina + etoposido + radioterapia).

As doses dos medicamentos são definidas por m^2 (superfície corporal). O cálculo da superfície corporal é realizado por meio do peso e da altura do paciente e expresso em m^2 , utilizando-se a seguinte fórmula:

$$\text{Superfície corporal (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{Peso (kg)} \times \text{Altura (cm)}}{3.600}}$$

Os antineoplásicos podem apresentar-se na forma líquida ou de pó liofilizado a ser reconstituído com água ou outro diluente. Os volumes correspondentes às doses dependem da apresentação de cada medicamento.

Exemplo:

Protocolo: EPSWOG

Cisplatina 50 mg/m^2 D1, D8, D29 e D36

Etoposido 50 mg/m^2 D1-D5 e D29-D33

Altura do paciente: 1,78 m

Peso do paciente: 84 kg

$$\text{Superfície corporal (SC)} = \sqrt{\frac{\text{Peso (kg)} \times \text{Altura (cm)}}{3.600 \text{ (Fator)}}}$$

Superfície corporal calculada = 2,03 m^2

Cálculo das doses dos medicamentos:

| | |
|------------------------|------------------------|
| Cisplatina | Etoposido |
| 1 m^2 – 50 mg | 1 m^2 – 50 mg |
| 2,03 m^2 – X | 2,03 m^2 – Y |
| X = 101,5 mg | Y = 101,5 mg |

Apresentação dos medicamentos:

Cisplatina 50 mg – 50 mL de água para injeção

Etoposido 100 mg – 5 mL (forma líquida)

Cálculo do volume referente à dose:

| | |
|---------------|---------------|
| Cisplatina | Etoposido |
| 50 mg – 50 mL | 100 mg – 5 mL |
| 101,5 mg – X | 101,5 mg – Y |
| X = 101,5 mL | Y = 5,07 mL |

É importante analisar questões relacionadas a compatibilidade físico-química, concentração e estabilidade.

Nutrição parenteral

A prescrição da nutrição parenteral (NP) inclui proteínas (aminoácidos), substratos energéticos (carboidratos) e gorduras, além de eletrólitos, oligoelementos e vitaminas. As quantidades e combinações desses componentes são incorporadas à fórmula da NP de acordo com as necessidades individuais de cada paciente.

Importante:

- verificar concentração de íons Ca^{++} e PO_4^- : pode ocorrer precipitação, em função da interação de íons em solução, gerando fosfato de cálcio (insolúvel). Recomenda-se a concentração de, no máximo, 10 mEq/L.

Limite recomendável: $[\text{P}] \times [\text{Ca}] < 250 \text{ mEq/L}$

Cálculo: $[\text{Ca}] \text{ mEq/L} \times [\text{Fosfato de potássio}] \text{ (mEq/L)} < 250$

- Osmolaridade:

- Acesso periférico: máximo 900 mOsm/L
- Acesso central: acima de 900 mOsm/L

$$\text{Osmolaridade} = \frac{(\text{somatório das osmolaridades dos componentes}) \times 1.000}{\text{Volume final}}$$

A osmolaridade de 1 litro de solução NP pode ser estimada de acordo com os cálculos apresentados na Tabela 17.1.

A Tabela 17.2 lista as doses diárias recomendadas de eletrólitos.

A Tabela 17.3 lista as doses diárias recomendadas de oligoelementos.

TABELA 17.1

Cálculos para estimar osmolaridade de 1 litro de solução de nutrição parenteral

Aminoácidos 10% = 1.000 mOsm/L

Glicose 5% = 250 mOsm/L

Glicose 10% = 500 mOsm/L

Glicose 50% = 2.500 mOsm/L

Emulsão lipídica 10% = 280 mOsm/L

Emulsão lipídica 20% = 340 mOsm/L

Eletrólitos (determinar o número de mEq prescrito e multiplicar pelo fator listado abaixo)

Sódio (mEq) $\times 2$

Potássio (mEq) $\times 2$

Magnésio (mEq) $\times 1$

Cálcio (mEq) $\times 1,4$

Fosfato (mEq) $\times 2$

TABELA 17.2

Doses diárias recomendadas de eletrólitos

| Eletrólitos | Neonatos | Lactentes/Crianças | Adolescentes | Adultos |
|-------------|---------------|--------------------|----------------|----------------|
| Sódio | 2-5 mEq/kg | 2-5 mEq/kg | 60-150 mEq/dia | 50-200 mEq/dia |
| Potássio | 1-4 mEq/kg | 2-4 mEq/kg | 70-180 mEq/dia | 30-180 mEq/dia |
| Cloreto | 2-4 mEq/kg | 2-4 mEq/kg | 60-150 mEq/dia | 50-200 mEq/dia |
| Cálcio | 2-3 mEq/kg | 1-2,5 mEq/kg | 10-30 mEq/dia | 10-30 mEq/dia |
| Fósforo | 1-1,5 mEq/kg | 0,5-1,3 mEq/kg | 9-30 mEq/dia | 10-40 mEq/dia |
| Magnésio | 0,25-1 mEq/kg | 0,25-1 mEq/kg | 8-30 mEq/dia | 10-30 mEq/dia |

TABELA 17.3

Doses diárias recomendadas de oligoelementos

| Elemento | Pré-termo (mcg/kg/dia) | Termo (mcg/kg/dia) | Crianças < 5 anos (mcg/kg/dia) | Adolescentes (dia) | Adultos (dia) |
|----------|---------------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|------------------|
| Zinco | 400 | 300 | 100 | 2-5 mg | 2,5-5 mg |
| Cobre | 20 | 20 | 20 | 200-500 mcg | 0,5-1,5 mg |
| Selênio | 2 | 2 | 2 | 30-40 mcg | 30-100 mcg |
| Cromo | 0,14-0,2 | 0,14-0,2 | 0,14-0,2 | 0,14-0,2 mcg | 10-15 mcg |
| Manganês | 1 | 1 | 1 | 0,14-0,2 mcg | 0,15-0,8 mcg |

LEITURAS SUGERIDAS

Administração de medicamentos. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 2002.

Ansel HC, Stoklosa MJ. Cálculos farmacêuticos. 12. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.

Asperheim MK. Farmacologia para enfermagem. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

Boyer MJ. Cálculo de dosagem e preparação de medicamentos. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.

Canada T, Crill C, Guenter P, editors. Parenteral nutrition handbook. Silverspring: ASPEN; 2009. p. 129-140.

Chu E. Pocket guide to chemotherapy protocols. 6th ed. Sudbury: Jones & Bartlett Learning; 2010.

Destruti ABCB, Arone EM, Philippi MLS. Cálculos e conceitos em farmacologia. São Paulo: Senac; 2007.

Giovani AMM. Enfermagem: cálculo e administração de medicamentos. 10. ed. São Paulo: Serenium; 2002.

Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2000.

Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug information handbook. 18th ed. Hudson: Lexi-Comp; 2009.

Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and neonatal dosage handbook. 18th ed. Hudson: Lexi-comp; 2011.

Zem-Mascarenhas SH, Cassiani SHB. A criança e o medicamento: orientações para o cuidado. São Paulo: Iátria; 2006.

18

RECEITUÁRIOS: QUAL O MAIS ADEQUADO PARA CADA MEDICAMENTO

Elvino Barros
Luciana dos Santos
Mayde Seadi Torriani
Raquel Guerra da Silva
Helena M. T. Barros

Os medicamentos, em sua maioria, são prescritos por profissionais legalmente habilitados em receituários comuns. No caso de medicamentos controlados ou de substâncias sujeitas a controle especial, devem-se utilizar receituários ou notificações específicas estabelecidas pelos órgãos competentes, a fim de garantir um maior controle sobre a dispensação dos produtos.

Os medicamentos de uso controlado são aqueles que agem no sistema nervoso central, com risco de ocasionar dependência física ou psíquica, necessitando de um monitoramento por parte das agências de saúde.

A Notificação de Receita é o documento que autoriza a dispensação de medicamentos entorpecentes ou psicotrópicos e deve estar acompanhada de receita comum. A receita comum é o documento do paciente, devendo conter as orientações sobre o uso do tratamento indicado pelo prescritor. A Notificação de Receita fica retida no estabelecimento farmacêutico, e a receita permanece com o paciente.

A receita, segundo decretos e leis, deve ser legível e conter, além do nome do paciente e do médico, seus endereços, os nomes dos medicamentos recomendados e suas quantidades, as instruções de dispensação ao farmacêutico, as orientações de uso ao paciente e indicação de uso interno ou externo. É obrigatória a utilização da denominação genérica dos medicamentos (Denominação Comum Brasileira) nas receitas aviadas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Esse documento também deve estar datado e assinado pelo profissional habilitado e conter o número de registro no respectivo conselho profissional.

TIPOS DE RECEITUÁRIOS E NOTIFICAÇÕES

Para a maioria dos medicamentos, utilizam-se receituários comuns dos próprios prescritores ou de instituições. Para as substâncias sujeitas a controle especial, a identificação das substâncias e o tipo de receituário ou notificação que deve ser utilizado pelo prescritor podem ser consultados na lista da Portaria nº 344/98¹ da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A lista dos medicamentos controlados é atualizada pelo menos quatro vezes ao ano e está disponível no *site* da Anvisa.* Nas atualizações, encontram-se as inclusões de novas substâncias especiais, as substâncias proscritas no País e as alterações de receituários ou notificações.

* www.anvisa.gov.br.

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44/2010² da Anvisa incluiu os **antimicrobianos**, não os de uso exclusivo hospitalar, na lista de medicamentos que necessitam de receita para dispensação, com o intuito de diminuir seu uso indiscriminado e minimizar a resistência bacteriana que vem aumentando com o uso não controlado desses medicamentos. A RDC nº 20/2011³ da Anvisa trouxe alterações em relação à RDC nº 44/2010² e estabeleceu novas recomendações para a prescrição dos antimicrobianos, como:

- **Receituário:** Os antimicrobianos devem ser prescritos em receituário comum, em duas vias.
- **Dados do paciente:** A receita deve conter nome completo, idade e sexo do paciente.
- **Validade:** A receita tem validade de 10 dias após a data de emissão.
- **Da quantidade a ser dispensada:** Deve-se promover o tratamento completo ao paciente.
- **Tratamento prolongado:** O artigo 8º da Resolução³ estabelece que a receita poderá ser utilizada para aquisições posteriores dentro de um período de 90 dias a contar da data de emissão, mas deverá conter a “indicação de uso prolongado ou contínuo”, com a quantidade a ser utilizada para cada 30 dias.

Para cada categoria de substâncias psicoativas há diferentes Notificações de Receita. A seguir, são descritas as principais especificações para cada tipo.

Notificação de Receita A

A receita, de cor amarela, é personalizada e intransferível, devendo conter somente uma substância, e serve para medicamentos das listas “A1” e “A3”. Tem validade de 30 dias. Pode conter, no máximo, a quantidade de 5 ampolas ou 30 dias de tratamento. O receituário pode ser retirado na Vigilância Sanitária local pelo médico.

Exemplos de medicamentos sujeitos a Notificação de Receita A (entorpecentes) (Figura 18.1): metadona, morfina, metilfenidato, peditina, atomoxetina, buprenorfina.

Observações: Preparações à base de **codeína** e de **tramadol**, inclusive as associadas a outros componentes, em que a quantidade não exceda 100 mg por unidade posológica (1 ampola ou comprimido), devem ser prescritas em Receituário de Controle Especial C (branca), em duas vias. Da mesma forma, preparações de soluções à base de codeína associada a outros componentes, desde que não ultrapassem 2,5% da concentração, devem ser prescritas em Receituário de Controle Especial C, em duas vias. Para comprimidos de liberação controlada contendo até 40 mg por unidade posológica de **oxicodona**, a prescrição também deve ser realizada em Receituário de Controle Especial C, em duas vias.

Notificação de Receita B

Essa notificação, de cor azul, serve para medicamentos das listas “B1” (psicotrópicos). Tem validade de 30 dias. Pode conter, no máximo, a quantidade de 5 ampolas ou 60 dias de tratamento. Pode ser retirada na Vigilância Sanitária local pelo médico. É impressa pelo profissional/instituição a partir de numeração fornecida pela Vigilância Sanitária local.

Exemplos de medicamentos sujeitos a Notificação de Receita B1 (psicotrópicos) (Figura 18.2): alprazolam, bromazepam, clobazam, clonazepam, diazepam, flunitrazepam, lorazepam, midazolam, nitrazepam, triazolam, triexifenidila.

Observações: O **fenobarbital** deve ser prescrito em Receituário de Controle Especial C (branca), em duas vias. Preparações à base de **zolpidem** e **zaleplona**, desde que não excedam 10 mg por unidade posológica (1 ampola ou comprimido), devem

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA

UF: NÚMERO:

Data: ____ de ____

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE

Paciente: _____

Endereço: _____

Assinatura do Emissor: _____

ESPECIALIDADE FARMACÊUTICA

Nome: _____

Quantidade e Apresentação: _____

Forma Farm. Concorr. / Unid. Posolog.: _____

IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR

Nome: _____

Endereço: _____

Identidade Nº: _____ Órgão Emissor: _____ Telefone: _____

IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR

Nome: _____

Data: ____/____/____

Dados da Gráfica: Nome - Endereço Completo - CGC

FIGURA 18.1
Notificação de Receita A (amarela).

ser prescritas em Receituário de Controle Especial C, em duas vias. Preparações à base de **zopiclona**, desde que não excedam 7,5 mg por unidade posológica, também ficam sujeitas a Receituário de Controle Especial C, em duas vias.

Notificação de Receita B2 (psicotrópicos anorexígenos): A Notificação de Receita B2, de cor azul, tem validade de 30 dias e pode conter, no máximo, tratamento para 30 dias.

A RDC nº 52/2011⁴ da Anvisa cancelou os registros dos medicamentos inibidores de apetite do tipo anfetamínico (**femproporex**, **mazindol** e **anfepramona**), ficando proibida sua produção, comércio, manipulação e uso. Estabeleceu, também, novas nor-

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA

UF: NÚMERO:

Data: ____ de ____

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE

Paciente: _____

Endereço: _____

Assinatura do Emissor: _____

IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR

Nome: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Identidade Nº: _____ Órgão Emissor: _____

CARIMBO DO FORNECEDOR

Medicamento ou Substância: _____

Quantidade e Forma Farmacêutica: _____

Dose por Unidade Posológica: _____

Posologia: _____

Nome do Vendedor: _____ Data: ____/____/____

Dados da Gráfica: Nome - Endereço Completo - CGC

Numeração desta impressão: de ____ a ____

FIGURA 18.2
Notificação de Receita B (azul).

mas para prescrição e monitoramento do uso de **sibutramina**: além do preenchimento, pelo prescritor, da Notificação de Receita B2 e do receituário comum, estes deverão estar acompanhados de **Termo de Responsabilidade do Prescritor**, em três vias – a primeira deve ficar anexada ao prontuário do paciente, a segunda deve ficar retida na farmácia/drogaria e a terceira via deve ser entregue ao paciente. A via que fica retida na farmácia deverá estar preenchida com os dados do paciente e devidamente assinada por ele.

Receita de Controle Especial

Essa receita, de cor branca, serve para medicamentos das listas "C1", "C4" e "C5". Tem validade nacional de 30 dias e deve ser preenchida em duas vias. Pode conter, no máximo, a quantidade de 60 dias de tratamento e, no máximo, 3 substâncias das listas C1 e C5. Para antirretrovirais, no máximo 5 medicamentos da lista C4, com até 90 dias de tratamento. Sugere-se fornecer receitas separadas para cada medicamento, pois o paciente pode ter de efetuar a retirada em locais diferentes, e, dessa forma, a primeira via fica retida no estabelecimento.

Exemplos de medicamentos sujeitos a Receituário de Controle Especial (Lista C1) (Figura 18.4): ácido valproico, amantadina, amitriptilina, aripiprazol, asenapina, biperideno, bupropiona, carbamazepina, celecoxibe, citalopram, clomipramina, clorpromazina, clozapina, desipramina, desvenlafaxina, divalproato de sódio, duloxetine, escitalopram, etoricoxibe, fenitoína, fenobarbital, fluoxetina, gabapentina, haloperidol, hidrato de cloral, imipramina, lamotrigina, levomepromazina, lítio, maprotilina, nortriptilina, olanzapina, oseltamivir, oxcarbazepina, parecoxibe, paroxetina, periciazina, pimozida, pregabalina, primidona, quetiapina, risperidona, selegilina, sertralina, tioridazina, topiramato, tranilcipromina, valproato sódico, venlafaxina, vigabatrina, ziprasidona.

Observações: Oseltamivir – Receituário tem validade de 5 dias após a data de emissão.

Notificação de Receita

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE

MEDICAMENTO OU SUBSTÂNCIA

QUANTIDADE E FORMA FARMACÉUTICA

DOSE POR UNIDADE POSOLÓGICA

POSOLOGIA

IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR

CARIMBO DO FORNECEDOR

Nome do Vendedor / **Data**

FIGURA 18.3

Notificação de Receita B2 (azul).

Notificação de Receita Especial – Substâncias Retinoicas

Essa notificação serve para medicamentos da lista "C2". Tem validade de 30 dias. Pode conter, no máximo, a quantidade de 5 ampolas ou tratamento para, no máximo, 30 dias. Deve ser impressa pelo profissional ou pela instituição. É necessário o Termo de Consentimento Pós-Informação ou de Risco.

Exemplos de medicamentos sujeitos a Notificação de Receita Especial (Lista C2) (Figura 18.5): acitretina, adapaleno, bexaroteno, isotretinoína, tretinoína.

Notificação de Receita Especial – Imunossupressores

Essa notificação serve para medicamentos da lista "C3". Tem validade de 20 dias e pode conter o tratamento para, no máximo, 30 dias. O talonário deve ser solicitado pelo prescritor à autoridade sanitária competente. É necessário o Termo de Responsabilidade/Esclarecimento.

| RECEITUÁRIO CONTROLE ESPECIAL | | | | | |
|--|----------------------------|--|--|-----------------------------|---|
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> IDENTIFICAÇÃO DO EMINENTE Nome Completo: _____ C.R.M: _____ UF: _____ Nº: _____ Endereço Completo e Telefone: _____ Cidade: _____ UF: _____ </div> <div style="margin-bottom: 10px;"> 1ª VIA – FARMÁCIA 2ª VIA – PACIENTE </div> <div> Paciente: _____ Endereço: _____ Prescrição: _____ _____ _____ _____ _____ _____ </div> | | | | | |
| <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; padding: 5px;">IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"> Nome: _____ Ident.: _____ Órgão Emissor: _____ End.: _____ Cidade: _____ UF: _____ Telefone: _____ </td> </tr> </tbody> </table> | IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR | Nome: _____ Ident.: _____ Órgão Emissor: _____ End.: _____ Cidade: _____ UF: _____ Telefone: _____ | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; padding: 5px;">IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 100px; vertical-align: bottom; padding: 5px;"> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> Assinatura do Farmacêutico _____ Data _/_/_ </div> </td> </tr> </tbody> </table> | IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR | <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> Assinatura do Farmacêutico _____ Data _/_/_ </div> |
| IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR | | | | | |
| Nome: _____ Ident.: _____ Órgão Emissor: _____ End.: _____ Cidade: _____ UF: _____ Telefone: _____ | | | | | |
| IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR | | | | | |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> Assinatura do Farmacêutico _____ Data _/_/_ </div> | | | | | |

FIGURA 18.4
Receituário de Controle Especial.

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA ESPECIAL RETINOÍDES

UF _____ Número _____

Data _____

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE

Paciente _____

Idade _____ Sexo _____

Prescrição Inicial ☐ Subsequente ☐

Endereço _____

Assinatura _____

ESPECIALIDADE / SUBSTÂNCIA

Nome _____

Posologia _____

GRAVIDEZ PROIBIDA
Risco de graves defeitos na face, nas orelhas, no coração e no sistema nervoso do feto.

IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR

Nome _____

Endereço _____

Identidade NF _____ Órgão Emissor _____ Telefone _____

IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR

Nome _____

Data _____

Numeração desta impressão: _____

Dados da Gráfica, Nome, Endereço - CGC _____

FIGURA 18.5

Notificação de Receita Especial para Substâncias Retinoicas.

A RDC nº 11/2011⁵ estabeleceu normas para a dispensação do medicamento talidomida, tendo em vista seus efeitos teratogênicos. Os pacientes em uso da substância devem ser devidamente orientados quanto às contraindicações e às reações adversas do medicamento e, para tanto, devem receber do prescritor o Termo de Responsabilidade/Esclarecimento, devidamente assinado por ambos, em três vias – a primeira deve permanecer no prontuário do paciente, a segunda deve ser arquivada na unidade pública dispensadora e a terceira via deve permanecer com o paciente. Os termos estão disponíveis em Talidomida: apoio, informação e orientação.⁶ A Notificação de Receita Especial deve ser em duas vias.

A talidomida somente poderá ser dispensada por farmacêutico, que deverá orientar o paciente sobre o uso correto e os riscos relacionados ao medicamento. Qualquer reação adversa ou problemas com o medicamento devem ser notificados à Anvisa.

Exemplo de medicamento sujeito a Notificação de Receita Especial (Lista C3) (Figura 18.6): talidomida.

Medicamentos antirretrovirais

Esse formulário serve para medicamentos da lista "C4". Tem validade de 60 dias para retirada dos medicamentos antirretrovirais e deve estar acompanhado por duas vias do Receituário do Programa de DST/aids ou por Receita de Controle Especial. Pode conter até 5 substâncias e quantidades correspondentes a, no máximo, 30 dias de tratamento.

Exemplos de medicamentos antirretrovirais (Lista C4) (Figura 18.7): abacavir, amprenavir, atazanavir, darunavir, delavirdina, didanosina, efavirenz, enfuvirtida, estavudina, etravirina, fosamprenavir, indinavir, lamivudina, lopinavir, maraviroque, nelfinavir, nevirapina, raltegravir, ritonavir, saquinavir, tenofovir, tipranavir, zalcitabina, zidovudina.

Nas Tabelas 18.1 e 18.2 estão apresentados resumos dos principais dados sobre os receituários dos medicamentos controlados.

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA DE TALIDOMIDA

| | | | | | | | |
|---|---------------|---------------|----|--|-----|--|---|
| Notificação de Receita de Talidomida <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; text-align: center;">UF</td> <td style="width: 80%; text-align: center;">NÚMERO</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">RS</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">CID</td> <td></td> </tr> </table> | UF | NÚMERO | RS | | CID | | <div style="text-align: center; border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 100px; height: 100px; margin: 0 auto; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> ATENÇÃO </div> <div style="margin-top: 10px;"> <p>"Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar"</p> <p>"Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas"</p> </div> |
| UF | NÚMERO | | | | | | |
| RS | | | | | | | |
| CID | | | | | | | |

1 - IDENTIFICAÇÃO DO MÉDICO
Nome: _____ Nº do cadastro: _____
End.: _____
Especialidade: _____
C.P.F.: _____ C.R.M.: nº _____ UF: _____

Assinatura: _____ Carimbo: _____
Data da prescrição: ____/____/____

2 - IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE
Nome: _____
Data de nascimento: _____ Sexo: _____ Telefone: _____
Endereço: _____
Documento Oficial de Identificação nº: _____ Órgão emissor: _____

3 - IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELO PACIENTE (SE FOR O CASO)
Nome: _____
Endereço: _____ Telefone: _____
Documento Oficial de Identificação: _____ Órgão emissor: _____

4 - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Quantidade de comprimidos (em algarismos arábicos e por extenso) _____
Dose por Unidade Posológica: _____
Posologia: _____
Tempo de Tratamento: _____
Outras orientações (se houver): _____

5 - DADOS SOBRE A DISPENSAÇÃO
Quantidade (Comprimidos.): _____ nº do lote: _____
Nome do Farmacêutico Dispensador: _____ CRF Nº _____

Assinatura do Responsável Técnico _____ Carimbo: _____

Data: ____/____/____

6 - CARIMBO DA UNIDADE PÚBLICA DISPENSADORA
(nome, endereço completo e telefone)

Identificação da Gráfica: nome, endereço, CNPJ e nº da autorização concedida pela Autoridade Sanitária Competente.
(2 vias) 1ª via: unidade pública dispensadora; 2ª via: paciente.

Modelo padrão CORAG / A4

FIGURA 18.6

Notificação de Receita Especial para talidomida.

Fonte: Brasil.⁵

Formulário de Solicitação de Medicamentos

| | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|--|---|--|---|--|--|--|--|--|
| 1 - Nome do usuário (No caso de Recém-Nascido informe o nome da mãe) | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 2 - Nº de Prontuário | | | | 3 - Peso () 60 kilos ou + () - de 60 kilos | | | | 4 - Número de dias para dispensa de exposição | | 5 - Este formulário vale para: <input type="checkbox"/> 1 dispensa <input type="checkbox"/> 2 dispensas | |
| 6 - Categoria do Usuário <input type="checkbox"/> Gestante HIV + <input type="checkbox"/> Recém-nascido de mãe HIV+ <input type="checkbox"/> Parturiente <input type="checkbox"/> Aids - Adulto <input type="checkbox"/> Aids - Criança | | | | | | - Profilaxia Pós-exposição <input type="checkbox"/> Ocupacional <input type="checkbox"/> Violência Sexual <input type="checkbox"/> Casais Sorodiscordantes <input type="checkbox"/> Compartilhamento de seringa <input type="checkbox"/> Exposição Sexual Ocasional <input type="checkbox"/> Reprodução <input type="checkbox"/> Outros _____ | | | | | |
| 8 - Semanas de gestação | | | | 9 - Genotipagem: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim | | 10 - Início de Tratamento? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim | | 7 - Motivo para mudança no tratamento antirretroviral (TARV) <input type="checkbox"/> Falha terapêutica clínica <input type="checkbox"/> Falha terapêutica laboratorial <input type="checkbox"/> Gestação (contra-indicação do esquema ARV em uso) <input type="checkbox"/> Coinfecção com tuberculose <input type="checkbox"/> Reação(ões) adversa(s) a (os) ARV: sigla(s) do(s) medicamento(s) _____ <input type="checkbox"/> Outro - especificar: _____ | | | |
| 12 - Data de Nascimento da Parturiente/Mãe do RN/Exposto | | | | 13 - Data da exposição | | | | 11 - Justificativa para dispensação de quantitativo para mais de 1 mês (no caso do paciente se ausentar por mais de um mês) - 2 meses ou 3 meses <input type="radio"/> 60 dias <input type="radio"/> 90 dias <input type="checkbox"/> Férias <input type="checkbox"/> Ausentar-se a trabalho <input type="checkbox"/> Outra - especificar _____ Obs: Conforme disponibilidade de estoque da farmácia. | | | |
| 14 - Realizou PPD: () SIM () NÃO | | | | Data da realização: ____/____/____ | | | | Resultado: () < 5 mm () >= 5 mm | | | |
| 15 - Foi indicada QP: () SIM () NÃO | | | | Data da indicação: ____/____/____ | | | | | | | |
| 16 - Caso indicado QP com PPD < 5 mm: () Contato com paciente bacilífero () Presença de cicatriz radiológica | | | | | | | | | | | |
| 17 - Retirou o medicamento? | | 18 - Medicamentos (Preencher no quadrículo a QUANTIDADE de comp/caps/mL que deve ser usada diariamente) | | | | | | | | | |
| 1ª Disp. 2ª Disp. | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Abacavir - ABC <input type="checkbox"/> comp. de 300mg/dia <input type="checkbox"/> mL de sol. oral 20mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Amprenavir - APV <input type="checkbox"/> mL de sol. oral 15mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Atazanavir - ATV <input type="checkbox"/> caps. de 200mg/dia <input type="checkbox"/> caps. de 300 mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Darunavir - DRV <input type="checkbox"/> comp. de 300mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Didanosina - ddl <input type="checkbox"/> caps. de 250mg/dia <input type="checkbox"/> caps. de 400mg/dia <input type="checkbox"/> mL de sol. oral de 10mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Efavirenz - EFZ <input type="checkbox"/> comp. de 600 mg/dia <input type="checkbox"/> caps. de 200 mg/dia <input type="checkbox"/> mL de sol. oral 30 mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Enfuvirtida - T-20 <input type="checkbox"/> frascos-amp. de 90 mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Estavudina - d4T <input type="checkbox"/> caps. de 30 mg/dia <input type="checkbox"/> mL de sol. oral 1mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Etravirina - ETR <input type="checkbox"/> comp. de 100mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Fosamprenavir - FPV <input type="checkbox"/> comp. de 700mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Indinavir - IDV <input type="checkbox"/> caps. de 400 mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Lamivudina - 3TC <input type="checkbox"/> comp. de 150mg/dia <input type="checkbox"/> mL de sol. oral 10mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Lopinavir + ritonavir - LPV/r <input type="checkbox"/> comp. de 200mg + 50 mg/dia <input type="checkbox"/> Comp. de 100mg + 25mg/dia <input type="checkbox"/> mL de sol. oral 80mg/mL + 20mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Nevirapina - NVP <input type="checkbox"/> comp. de 200mg/dia <input type="checkbox"/> mL de suspensão oral 10mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Raltegravir - RAL <input type="checkbox"/> comp. de 400 mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Ritonavir - RTV <input type="checkbox"/> caps. de 100mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Saquinavir - SQV <input type="checkbox"/> caps. mole de 200mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Tenofovir - TDF <input type="checkbox"/> comp. de 300 mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Tipranavir (TPV) <input type="checkbox"/> comp. de 250mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Zidovudina+Lamivudina - AZT + 3TC <input type="checkbox"/> comp. de 300mg+150mg/dia | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | Zidovudina - AZT <input type="checkbox"/> caps. de 100mg/dia <input type="checkbox"/> Solução injetável 10 mg/mL/dia <input type="checkbox"/> mL de sol. oral 10mg/mL/dia | | | | | | | | | |
| Para uso da farmácia | | | | | | | | | | | |
| 19 - Médico Data ____/____/____ CRM: _____ (carimbo e assinatura) | | 20 - Farmacêutico responsável Data ____/____/____ CRF: _____ (carimbo e assinatura) | | | | 21 - 1ª dispensa - Recebi em ____/____/____ (assinatura do usuário) | | | | | |
| Formulário de preenchimento obrigatório conforme Art. 54 da Port. 344, de 12 de maio de 1998, ANVISA / MS, publicada no D.O.U. de 19 de maio de 1998. | | 20 - Farmacêutico responsável Data ____/____/____ CRF: _____ (carimbo e assinatura) | | | | 21 - 2ª dispensa - Recebi em ____/____/____ (assinatura do usuário) | | | | | |

Março / 2011

FIGURA 18.7

Formulário para solicitação de antirretrovirais.

TABELA 18.1

Resumo dos principais dados que devem ser observados nas prescrições de medicamentos controlados

| Tipo de notificação | Notificação de Receita "A" | Notificação de Receita "B" | Notificação de Receita "B2" | Notificação de Receita Retinoides |
|--|---|---|--|---|
| Medicamentos | Entorpecentes | Psicotrópicos | Anorexígenos | Retinoides sistêmicos |
| Listas | A1, A2 e A3 | B1 | B2 | C2 |
| Abrangência | Em todo o território nacional | Na Unidade Federada onde for concedida a numeração | | |
| Cor da Notificação | Amarela (oficial) | Azul | Azul | Branca |
| Validade da receita a contar da data de emissão | 30 dias | 30 dias | 30 dias | 30 dias |
| Quantidade máxima por receita | Ampolas: máximo de 5 ampolas. Demais formas farmacêuticas: quantidade necessária para 30 dias de tratamento | Ampolas: máximo de 5 ampolas. Demais formas farmacêuticas: quantidade necessária para 60 dias de tratamento | Quantidade necessária para 30 dias de tratamento | Ampolas: máximo de 5 ampolas. Demais formas farmacêuticas: quantidade necessária para 30 dias de tratamento |
| Termo de Responsabilidade/Consentimento | Não | Não | Sim (sibutramina) | Sim |
| Quantidade por período de tratamento | 30 dias; acima, acompanha justificativa | 60 dias | 30 dias | 30 dias |
| Responsável por imprimir o talão da notificação | Autoridade Sanitária | O profissional retira a numeração na Autoridade Sanitária e escolhe a gráfica para imprimir o talão às suas expensas. | | |

Fonte: Adaptada de Brasil.¹**TABELA 18.2**

Resumo dos principais dados dos medicamentos sujeitos a Receita de Controle Especial

| Receita de Controle Especial | | | | |
|--|-----------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| Medicamentos | Controle Especial | Anabolizantes | Antirretrovirais | Adendos das listas |
| Listas | C1 | C5 | C4 | A1; A2; B1 |
| Abrangência | Todo o território nacional | Todo o território nacional | Todo o território nacional | Todo o território nacional |
| Cor | A critério | A critério | A critério | A critério |
| Validade da receita a partir da data de emissão | 30 dias | 30 dias | 3 meses | 30 dias |
| Quantidade máxima por receita | 5 ampolas 3 medicamentos | 5 ampolas 5 substâncias | 5 medicamentos 3 medicamentos | |
| Quantidade por período de tratamento | 60 dias | 60 dias | 90 dias | 60 dias |
| Responsável por imprimir o talão de receita | O profissional | O profissional | O profissional | O profissional |

Fonte: Adaptada de Brasil.¹

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento sobre substâncias e medicamentos sujeitas a controle especial [Internet]. Brasília: Anvisa; 1998 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências [Internet]. Brasília: Anvisa; 2010 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 22, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação [Internet]. Brasília: Anvisa; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?data=09/05/2011&jornal=1&pagina=39&totalArquivos=88>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 52, de 06 de outubro de 2011. Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e outras providências [Internet]. Brasília: Anvisa; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/RDC%2052-2011%20DOU%2010%20de%20outubro%20de%202011.pdf>.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 11, de 22 de março de 2011. Dispõe sobre o controle da substância talidomida e do medicamento que a contenha [Internet]. Brasília: Anvisa; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/RDC_n%C2%BA_11_2011.pdf.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Talidomida: apoio, informação e orientação. Legislação [Internet]. Brasília: Anvisa; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://talidomida-anvisa.blogspot.com.br/p/legislacao_29.html.

LEITURAS RECOMENDADAS

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Decreto nº 793, de 5 de abril de 1993. Altera os Decretos nºs 74.170, de 10 de junho de 1974 e 79.094, de 5 de janeiro de 1977, que regulamentam, respectivamente, as Leis nºs 5.991, de 17 de janeiro de 1973, e 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências [Internet]. Brasília: Anvisa; 1993 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/decretos/793_93.htm.

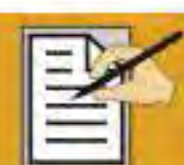
Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe técnico sobre a RDC nº 20/2011. Orientações de procedimentos relativos ao controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação [Internet]. Brasília: Anvisa; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/sngpc/Informe_Tecnico_Procedimentos_RDC_n_20.pdf.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 36, de 03 de agosto de 2011. Dispõe sobre a atualização da lista de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial, da Portaria SVS/MS nº344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências [Internet]. Brasília: Anvisa; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6db4200047f8b639bb80bf9f306e0947/RDC_36_2011.pdf?MOD=AJPERES.

Elvino Barros
Mayde Seadi Torriani
Luciana dos Santos
Raquel Guerra da Silva

A

Abacavir (ABC)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN).

Nome comercial. Ziagenavir®, Kivexa®.

Apresentações. Comprimido revestido de 300 mg; solução oral de 20 mg/mL em 240 mL. Associação: comprimido revestido 600 mg de abacavir + 300 mg de lamivudina.

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra o HIV tipos 1 e 2.

Usos. Tratamento da infecção pelo HIV.

Contraindicações. Insuficiência hepática de moderada a grave, hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida no trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição:** Biodisponibilidade: 83% (ligação a proteínas: 50%).
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina (na forma de metabólitos; 1,2% como droga inalterada) e fezes (16%).
- **Tempo de meia-vida:** 1,5 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 3 meses de idade.
- **Pediatria (3 meses a 16 anos):** 8 mg/kg/dose, de 12 em 12 horas (dose máxima de 600 mg/dia). Existe a possibilidade de utilização do comprimido de 300 mg com dose equivalente à descrita anteriormente em crianças com peso > 14 kg nas dosagens a seguir:

| Peso (kg) | Dose matinal | Dose noturna | Dose diária total |
|-----------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| 14-21 | 150 mg (1/2 comp.) | 150 mg (1/2 comp.) | 300 mg |
| >21-<30 | 150 mg (1/2 comp.) | 300 mg (1 comp.) | 450 mg |
| > 30 | 300 mg (1 comp.) | 300 mg (1 comp.) | 600 mg |

- **Adolescentes e adultos:** Administrar 300 mg, por via oral (VO), de 12 em 12 horas, ou dose única diária de 600 mg; combinação com 3TC – dose única diária. Existem estudos farmacocinéticos recentes utilizando a combinação abacavir/lamivudina em dose única diária com área sob a curva e eficácia semelhante à posologia-padrão, embora esse uso ainda não seja recomendado pela Food and Drug Administration (FDA).

Ajuste de dose

Adultos e crianças

- **Função hepática:** Na insuficiência hepática leve (escore de Child-Pugh 5-6) em adultos, usar dose de 200 mg de 12 em 12 horas solução oral – contraindicado na presença de insuficiência hepática grave.
- **Função renal:**

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não dialisável, sem necessidade de ajuste para pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos revestidos e a solução oral podem ser administrados com ou sem a presença de alimentos, com água

(200 mL). Para pediatria, a solução oral vem acompanhada de seringa dosadora.

- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ganciclovir e ribavirina:** Podem aumentar os efeitos do abacavir; podem causar acidose láctica fatal.
- **Álcool:** Risco de toxicidade pelo aumento da concentração plasmática (41%).
- **Metadona:** Pode ocorrer aumento do *clearance* da metadona em até 22%, necessitando de aumento de dose.
- **Tipranavir:** Pode diminuir o nível sérico do abacavir.
- **Alosetrona:** A administração concomitante pode aumentar os níveis plasmáticos da alosetrona.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos. Há leve retardo na absorção com alimentos, mas a concentração plasmática máxima do medicamento não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Os comprimidos e a solução oral devem ser conservados em temperatura ambiente (20 a 25° C), sendo que a solução oral também pode ser refrigerada, mas não congelada.
- **Preparo da solução extemporânea oral:** A solução oral já vem pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Evidências são inconclusivas para determinação do risco.

Efeitos adversos. Reação de hipersensibilidade (2 a 7%), mais comum em indivíduos de origem caucasiana, associada com a presença do alelo HLA-B*5701. O indivíduo apresenta um quadro progressivo: inicialmente febre, mal-es-

tar e náuseas (7 a 19%); após, pode ter vômitos (10%) e aparecimento de *rash* mobiliforme; eventualmente, aparecem artralgias e tosse; o tratamento deve ser suspenso, e é proibido reintroduzir a droga, visto que a nova reação pode ser mortal. Seu uso recente (até seis meses após sua interrupção) está associado com risco dobrado de evento cardiovascular. Seu uso acumulado está associado com pequeno aumento na chance de doença cardiovascular em pacientes com predisposição. Alteração dos níveis das enzimas TGO/TGP, hepatomegalia, hepatotoxicidade, aumento dos níveis de creatina. Cefaleia (7 a 13%), distúrbios do sono (10%). Disfunção do sistema respiratório, infecção respiratória superior (5%). Fadiga (7 a 12%), febre (6 a 9%).

Cuidados farmacêuticos

- A solução oral contém sorbitol, que pode causar dor abdominal e diarreia. Também contém sacarina na composição.
- Constitui uma alternativa importante em indivíduos com função renal alterada.
- Normalmente, é utilizado em associação com outro antirretroviral.
- Devem-se monitorar possíveis reações de hipersensibilidade, como febre, *rash* cutâneo, dispneia, tosse, faringite, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, fadiga. Avisar equipe médica se alguma dessas reações ocorrer.
- Estudos *in vitro* sugerem ação antineoplásica desse fármaco.

Abciximabe (MPP)

Grupo farmacológico. Antiplaquetário; inibidor da glicoproteína IIb-IIIa.

Nome comercial. Reopro®.

Apresentação. Frasco-ampola de 5 mL com 10 mg (2 mg/mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. É utilizado na prevenção das complicações isquêmicas de pacientes de alto risco submetidos a ACTP com risco de oclusão do vaso revascularizado após o procedimento.

Contraindicações. Hemorragia significativa do trato GI ou urinário nas seis semanas anteriores; história de acidente vascular cerebral (AVC) nos últimos dois anos; sequelas neurológicas significativas, distúrbios da coagulação, uso de an-

ticoagulantes orais nos últimos sete dias, exceto se $\text{INR} < 1,2$; trombocitopenia, trauma ou cirurgias maiores nas últimas seis semanas; tumor cerebral, malformação arteriovenosa, hipertensão arterial sistêmica (HAS) não controlada ($> 180/110$ mmHg). A trombocitopenia prévia com uso de abciximabe contraindica seu uso futuro.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível.
- **Distribuição** (ligação a proteínas): Dado não disponível.
- **Duração da ação:** 48 horas.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Dado não disponível.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 30 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** *Bolus* intravenoso (IV): 0,25 mg/kg, seguido de 0,125 µg/kg/min em 12h, 24 a 48 horas depois do uso de IVIG.¹
- **Adolescentes e adultos:** *Bolus* IV: 0,25 mg/kg, 10 a 60 minutos antes de iniciar o procedimento, seguido de infusão contínua IV de 0,125 µg/kg/min por 12 horas. Pacientes com angina instável, não respondendo à terapia convencional e nos quais se planeja realizar ACTP em 24 horas devem receber 0,25 mg/kg *in bolus* IV seguido por 18 a 24 horas de infusão IV de 10 µg/min, concluindo uma 1 após a ACTP.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Pode ser administrado *in bolus* (em 1 minuto, direto) ou infusão contínua em 250 mL de SF 0,9% ou SG 5% (so-

lução *standard*), na velocidade de 10 mcg/min (17 mL/hora).

- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- **Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs):** Podem reduzir os efeitos do abciximabe e aumentar os riscos de sangramento GI.
- **Citalopram, escitalopram, ginkgo biloba, cava-cava:** Podem aumentar os riscos de sangramento.
- **Dasatinibe, prostaciclina:** Podem elevar os efeitos do abciximabe.
- **Anticorpos monoclonais, antiplaquetários, anticoagulantes, salicilatos e trombolíticos:** Podem ter seus efeitos potencializados quando administrados com o abciximabe.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Manter os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C); não congelar e não agitar.
- **Preparo do injetável:** A porção não utilizada do frasco-ampola deve ser descartada. O medicamento diluído, em SF 0,9% ou SG 5%, é estável por 12 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Administrar separadamente de outros medicamentos.

Incompatibilidades em seringa. Administrar separadamente de outros medicamentos.

Compatibilidades com recipientes. Compatível com bolsa de policloreto de vinila (PVC), polietileno ou polipropileno e vidro.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução; dados inconclusivos sobre os riscos de uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Sangramentos, trombocitopenia, náuseas (13,6%), vômitos (7,3%), hipotensão (14,4%), bradicardia (4,5%), reações de hipersensibilidade, dor no peito (11,4%), dor abdominal (3,1%), dor nas costas (17,6%), cefaleia (6,4%), hemorragia pulmonar (0,58%).

Cuidados farmacêuticos

- Em caso de reação de hipersensibilidade, manter medicamentos de uso imediato,

como anti-histamínicos, corticosteroides, adrenalina, dopamina, teofilina.

- A dose de heparina deve ser diminuída nos pacientes em uso desse medicamento, visando alcançar tempo de coagulação ativado de cerca de 200 segundos. Monitorar risco de sangramento.
- Antes da administração do medicamento, deve ser realizada a contagem de plaquetas e tempo de protrombina. Após a administração, antes de 12 e 24 horas, torna-se necessária a solicitação de hemograma e hematócrito para monitoramento.
- Deve-se recomendar ao paciente cuidado com o uso de lâminas de barbear e com a escovação dos dentes, para prevenir sangramentos.
- Para a administração IV (*bolus* ou infusão contínua), utilizar filtro 0,2 ou 0,22 micra.
- Uso *off label* em crianças: Doença de Kawasaki.

Acamprosato

Grupo farmacológico. Agonista GABAérgico; antagonista glutamatérgico.

Nome comercial. Campral®.

Apresentação. Comprimido revestido de 333 mg.

Usos. Manutenção da abstinência alcoólica.

Receituário. Livre.

Contraindicações. Insuficiência hepática e renal graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Lenta.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Biodisponibilidade de 10% (nenhuma ligação a proteínas).
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Urina (droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 30 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas.
- **Adolescentes e adultos:** 666 mg/3×/dia (1.998 mg/dia). Doses menores podem ser efetivas em alguns pacientes (1.332 mg/dia). Aprovado pela FDA para abstinência

– no início da terapia de desintoxicação apenas. Séries de casos pequenas em adolescentes a partir 16 anos parecem ter segurança parecida com a de adultos.²

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste quando há diminuição de leve a moderada de função; contudo, é contraindicado em IH grave.
- **Função renal:**
Adulto

| | |
|---------------|------------|
| DCE (mL/min) | < 30 |
| Intervalo (h) | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos podem ser ingeridos com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** Os comprimidos têm revestimento entérico (gastroresistente). Essa forma farmacêutica não pode ser alterada para administração via sonda, pois o rompimento do revestimento poderá provocar perdas de medicamento (degradação) e irritação na mucosa gástrica do paciente.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Naltrexona:** Produz aumento de 25% na AUC e de 33% na concentração máxima ($C_{máx.}$) do acamprosato.
- **Álcool:** O uso continuado de álcool pode reduzir a eficácia do acamprosato.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui a absorção do medicamento, mas não clinicamente significativa. Pode ser administrado sem considerar os alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (até 25° C), longe de calor e umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Não é possível o preparo.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Os mais comuns são diarreia (10 a 17%) e prurido (4%). Também podem ocorrer insônia (7%), ansiedade (6%), depressão (5%), tontura, dor, parestesias (2%), ganho de peso (1%), alteração da libido (1%), anorexia (1%), náusea (4%), fraqueza (3%), hipertensão (1%), palpitações (1%), edema periférico (1%), *rash* (1%), flatulência (3%), bronquite (1%), dispneia (1%).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes depressivos e com risco de cometer suicídio.
- Observar sonolência e informar o paciente de que não deve fazer uso de álcool, incluindo o presente em condimentos.

Acarbose (MPP)

Grupo farmacológico. Antidiabético oral; inibidor da α -glicosidase.

Nome comercial. Aglucose®, Glucobay®

Apresentação. Comprimidos de 50 e 100 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Diabetes melito tipo 2.

Contraindicações. Cetoacidose diabética, cirrose, doença intestinal inflamatória, ulceração do cólon, obstrução intestinal parcial, predisposição a obstrução intestinal ou pacientes com doenças intestinais crônicas com nítida disfunção da digestão ou da absorção, assim como pacientes cuja condição clínica possa deteriorar-se em consequência do aumento da formação de gases no intestino. Segurança e eficácia não estabelecidas na população pediátrica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: < 2% como droga ativa, 35% como metabólitos.
- **Duração da ação:** 4 horas.

- **Pico:** 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Age localmente no trato GI.
- **Metabolização:** Exclusivamente pelo trato GI, principalmente por bactérias intestinais e enzimas digestivas.
- **Excreção:** Urina (35% praticamente todo medicamento que é absorvido, minoria ativa) e fezes (medicamento não absorvido).
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas.
- **Pediatria:** 12,5 a 50 mg/dose (uso *off label*). Uso empírico da menor dose em hipoglicemia após fundoplicatura de Nissen.³
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 25 mg/3×/dia. Deve ser ajustada em intervalos de quatro a oito semanas com base nos níveis de glicemia pós-prandial e na tolerabilidade. Dose máxima: pacientes até 60 kg: 50 mg/3×/dia; acima de 60 kg: 100 mg/3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não recomendado uso em pacientes com cirrose hepática; há alguns casos relatados de hepatite fulminante com desfecho fatal. O medicamento pode aumentar as transaminases em até 15% do basal, com diminuição após suspensão.
- **Função renal:** Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------------|--------------|--------------|
| Intervalo (h) | 100-50% da dose-padrão | Evitar o uso | Evitar o uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar por VO no início de cada refeição principal.
- **Via sonda:** Administrar separadamente da dieta enteral; uso imediato.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente a tomar o medicamento imediatamente, mesmo enquanto estiver se alimentando ou logo após o término da refeição. Caso contrário, ele deve aguardar até a próxima refeição principal para tomar o medicamento. Não dobrar as doses.

Interações medicamentosas

- *Carvão ativado e enzimas digestivas:* Podem acarretar descontrole da glicemia.
- *Digoxina:* A acarbose pode reduzir os efeitos da digoxina.
- *Pegvisomanto e plantas com propriedades hipoglicemiantes:* Podem resultar em toxicidade pelo aumento dos efeitos da acarbose.
- *Corticoides, hormônios, fenitoína, ácido nicotínico, rifampicina, isoniazida, bloqueadores dos canais de cálcio, quinolonas:* Podem produzir hiperglicemia ou hipoglicemia.
- *Sulfonilureias ou insulina:* Quando utilizadas com acarbose, o efeito hipoglicemiante desses medicamentos pode aumentar.
- *Esmolol, atenolol, carvedilol:* Podem resultar em alterações da glicemia ou da pressão arterial (hipertensão).

Interações com alimentos. Administrar com alimentos (com o primeiro alimento de cada refeição).

Conservação e preparo

- *Conservação:* Os comprimidos devem ser conservados em temperatura ambiente (25° C) e protegidos de umidade.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. As reações mais comuns são dores abdominais (19%), diarreia (31%) e flatulência (74%). Raramente esses eventos gastrointestinais serão graves ou poderão ser confundidos com íleo paralítico. Foi descrito aumento nos níveis de transaminases, reversíveis e assintomáticos – mais em pacientes do sexo feminino que utilizaram doses acima de 300 mg/dia. Podem ocorrer pequenas reduções no hematócrito, baixos níveis de cálcio sérico e de

vitamina B6 (sem relevância clínica), além de hepatotoxicidade e aumento das enzimas hepáticas.

Cuidados farmacêuticos

- Costuma ser utilizado em combinação com outros antidiabéticos orais e/ou insulina.
- Caso ocorra hipoglicemia quando associado a outros agentes, deve ser utilizada glicose (dextrose) em vez de sacarose, amido ou maltose.
- O tratamento com esse medicamento não substitui o regime alimentar. Deve-se informar o paciente acerca da necessidade de seguir a dieta orientada pelo médico.
- Em caso de administração por sonda, a glicemia deve ser monitorada.
- Uso *off label* em pediatria: hipoglicemia pós-prandial.

Acetaminofeno + codeína



Grupo farmacológico. Analgésico/antipirético associado a opiáceo.

Genérico. Paracetamol + fosfato de codeína.

Nomes comerciais. Codex®, Paco®, Tylex®, Vicodil®.

Apresentações. Comprimidos de 500 + 30 mg; 500 + 7,5 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial (branco).

Usos. Aprovado pela FDA para dor moderada/severa em idades maiores 3 anos.

Contraindicações. Insuficiência hepática, hipersensibilidade ao acetaminofeno ou à codeína.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção:* Fácil.
- *Distribuição (ligação a proteínas):* Acetaminofeno de 8 a 43%, aumentando de acordo com a concentração sérica.
- *Duração do efeito:* 4 a 6 horas.
- *Início da ação:* 0,5 a 1 hora.
- *Pico de efeito:* Codeína 1 a 1,5 hora.
- *Metabolização:* Hepática; a codeína forma metabólito ativo morfina e outros, como norcodeína.
- *Excreção:* Urina.
- *Tempo de meia-vida:* 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Codeína: 0,5 a 1 mg/kg/dose a cada 4 ou 6 horas; dose máxima 60 mg/dose. Acetaminofeno: 10 a 15 mg/kg/dose; não exceder cinco doses em 24 horas; dose máxima crianças > 12 anos, 4 g acetaminofeno/24h.
- **Adolescentes e adultos:** Titular dose conforme resposta à dor; não exceder dose de 4 g/dia de paracetamol e 360 mg de fosfato de codeína para adultos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não recomendado em pacientes com perda de função hepática.
- **Função renal:** De acordo com a codeína. Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Deve ser solicitado nível sérico de acetaminofeno em suspeita de intoxicação. A interpretação da intoxicação aguda deve ser baseada no nomograma de Rumack-Matthew. A dosagem mais fidedigna é possível após 4 horas da ingestão. Caso a hora da ingestão não seja conhecida, deve-se proceder ao tratamento se o resultado for superior a 10 µg/mL. Importante relacionar resultados séricos com sintomas e com exames de função hepática.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar preferencialmente 1 hora antes ou 2 horas após refeições ricas em carboidratos. Em caso de irritação gastrointestinal, administrar com alimentos.
- **Via sonda:** Para administração via sonda, o comprimido pode ser triturado e disperso em volume adequado de água destilada (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida. Deve ser titulada de acordo com a resposta à dor, respeitando a dose máxima de codeína (60 mg/dose) e a de acetaminofeno (4 g/dia).

Interações medicamentosas

- **Antagonistas opioides:** Podem causar náuseas, vômitos, ansiedade, lacrimação, elevação da temperatura corporal.
- **Benzodiazepínicos, barbitúricos, opioides, relaxantes musculares:** Podem causar depressão respiratória.
- **Cloranfenicol:** Pode causar vômitos, hipotensão e hipotermia.
- **Carbamazepina, isoniazida, fenitoína, zidovudina:** Aumentam o risco de hepatotoxicidade.
- **Varfarina:** Aumenta o risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode diminuir o pico plasmático do paracetamol. Sugere-se que seja administrado com o estômago vazio.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura entre 20 a 25° C.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Risco C – É descrita síndrome de abstinência neonatal, devida à codeína: choro excessivo, diarreia, febre, hiper-reflexia, irritabilidade, tremores e vômitos no neonato.

Lactação. AAP descreve como compatível, apesar de relatos raros na literatura mostrarem que pessoas com genótipo de “metabolizadores ultrarrápidos” fornecem altos níveis de opiáceo no leite materno. É sugerido o uso da menor dose possível pelo menor tempo possível; devem-se orientar as mães a respeito dos sintomas no lactente, principalmente sonolência e depressão respiratória.

Efeitos adversos. Acetaminofeno: *Rash*, discrasias sanguíneas (neutropenia, leucopenia,

pancitopenia), necrose/inflamação hepática com superdose; insuficiência renal com uso crônico; hipersensibilidade (rara).

Codeína: bradicardia, hipotensão, vasodilatação, prurido, depressão do sistema nervoso central (SNC), tontura, sedação, liberação de hormônio antidiurético, espasmo de vias biliares, constipação, náusea, vômitos, retenção urinária, elevação das transaminases, depressão respiratória e dependência física e psíquica com uso prolongado.

Cuidados farmacêuticos

- Apesar de haver relatos de anemia hemolítica associada ao acetaminofeno em pacientes com deficiência de G6PD, não foi encontrada causa direta de efeito, sendo o acetaminofeno, dessa maneira, considerado seguro em pacientes com deficiência de G6PD.
- A FDA não recomenda o uso de mais de um medicamento que contenha acetaminofeno.
- Três ou mais doses de bebida alcoólica ao dia ou dano hepático prévio aumentam as chances de sangramento gastrointestinal e/ou sintomas de dano/insuficiência hepática.
- Evitar em menores de 2 anos (FDA).

Acetazolamida

Grupo farmacológico. Diurético; inibidor da enzima anidrase carbônica.

Nome comercial. Diamox®.

Apresentação. Comprimido de 250 mg; frasco-ampola de 500 mg (importado).

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de glaucoma (redução da pressão intraocular); alguns casos de HAS intracraniana e convulsões refratárias; alcalose metabólica crônica.

Contraindicações. Hepatopatia grave, insuficiência adrenal, insuficiência renal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Início da ação:** 2 horas para as cápsulas de liberação lenta.
- **Pico de ação:** 8 a 12 horas.

■ **Metabolização:** Dado não disponível.

■ **Excreção:** Urina, na forma inalterada (70 a 100%).

■ **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos, porém é descrita posologia de 5 mg/kg/dose VO ou IV a cada 6 horas, com dose máxima diária de 100 mg/kg.⁴
- **Pediatria:** VO: Glaucoma: 8 a 30 mg/kg/dia ou 300 a 900 mg/m²/dia, a cada 8 horas. Edema: 5 mg/kg/dose ou 150 mg/m²/dose, 1×/dia. Epilepsia: 4 a 16 mg/kg/dia, a cada 6 horas (não exceder 30 mg/kg/dia ou 1 g/dia). Alcalinização da urina: 5 mg/kg/dose, repetida duas a três vezes em 24 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Glaucoma crônico: 250 mg, VO, 1 a 4×/dia (até 1.000 mg/dia). Edema: 250 a 375 mg/1×/dia. Em urgência: 250 a 500 mg, IV, repetida por 2 a 4 horas. Máximo: 1 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 6 horas | Dose-padrão a cada 12 horas | Evitar uso |

- **Diálise:** Hemodiálise: moderadamente dialisável (20 a 50%); diálise peritoneal: suplementação de dose não é necessária.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos de ação rápida podem ser esmagados e misturados a alimentos; devido ao gosto amargo, podem ser administrados com achocolatados; não misturar com sucos de frutas e bebidas carbonadas.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se solicitar à farmácia a preparação

da suspensão oral a partir dos comprimidos. Eles podem ser dispersos em água para uso imediato. Administrar separadamente da dieta enteral.

- **Via intravenosa:** A via preferencial para administração é o *push* direto lento. Recomenda-se reconstituir o pó na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar 100 a 500 mg/min para um *push* (em acesso periférico); infusão: diluir em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 15 a 30 minutos.
- **Via intramuscular (IM):** Uso IM não é recomendado devido à dor secundária ao pH alcalino da solução.
- **Via subcutânea:** Dados não encontrados.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose (comprimido), orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a dose do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Salicilatos, fenobarbital e lítio:** Pode ocorrer aumento na excreção dessas drogas, podendo ser necessário ajuste de dosagem.
- **Digitálicos:** Podem ocorrer náuseas, vômitos e arritmias.
- **Droperidol, sotalol:** Aumentam o risco de cardiotoxicidade.
- **Fenitoína:** Aumenta o risco de osteomalaquia.
- **Topiramato:** Aumenta o risco de nefrolitíase.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos; não há interferência. Evitar sucos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Os comprimidos devem ser conservados em temperatura ambiente (15 e 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pacientes com dificuldade de deglutição podem fazer uso da suspensão oral (25 mg/mL) a partir da trituração dos comprimidos misturados em xarope simples ou água pu-

rificada. Essas preparações são estáveis em frasco âmbar por 30 a 60 dias sob refrigeração. O pH final da suspensão foi ajustado com ácido cítrico para 4 a 5. Sem ajuste de pH, a solução deve ser utilizada no período de sete dias. Os comprimidos não se dissolvem em sucos de frutas.

- **Preparo do injetável:** Reconstituir o pó liofilizado (500 mg) com 5 mL de água para injetáveis; a solução resultante é estável por 12 horas em temperatura ambiente ou por 72 horas sob refrigeração. Após diluição da dose em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato, a solução resultante deve ser utilizada no período de 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Diltiazem, tacrolimo, multivitamínicos.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidades com recipientes. Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Uso não recomendado; dados inconclusivos sobre utilização durante amamentação.

Efeitos adversos. Fraqueza, anorexia, gosto metálico, litíase urinária; discrasias sanguíneas; acidose metabólica, hipocalcemia, hiperglicemia, acidose metabólica hiperclorêmica, diarreia, náusea, nefrotoxicidade.

Cuidados farmacêuticos

- Os pacientes podem apresentar reações de fotossensibilidade e sonolência (alertar o paciente para esses efeitos). Avisar equipe médica.
- Cuidados redobrados com pacientes idosos, mais suscetíveis a diurese excessiva.
- Em recém-nascidos, monitorar pH, balanço hídrico, peso e, semanalmente, perímetro cefálico.
- Uso *off label* em neonatos: indicada para diminuir a progressão da hidrocefalia.

Acetilcisteína



Grupo farmacológico. Mucolítico e expectorante; antídoto do paracetamol.

Genérico. Acetilcisteína.

Nomes comerciais. Bromuc[®], Cetilplex[®], Flucistein[®], Fluicis[®], Fluimucil[®], Mucocetil[®], NAC[®], Cisteil[®], Aires[®] e Fluteína[®], Fluimicil D[®].

Apresentações. Granulado em envelope (contém açúcar) com 100, 200 e 600 mg/ 5 g; comprimido efervescente (contém fenilalanina) de 100; xarope de 20 e 40 mg/mL em frascos de 100, 120 ou 150 mL; ampola solução injetável 100 mg/mL em 3 mL; e solução nasal 11,5 mg/mL em 20 mL (gotas ou jatos).

Receituário. Livre.

Usos. Afecção das vias aéreas (como rinite, sinusite, bronquite, laringofaringite, exacerbação da bronquite crônica) com secreção abundante. Também é usada na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol e na prevenção de nefrotoxicidade secundária a exposição a contraste endovenoso (em investigação). Em recém-nascidos, utilizada no íleo meconial não complicado.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- Efeito: VO: Após 3 a 4 horas; inalação: 5 a 10 minutos.
- Distribuição (ligação a proteínas): oral Vd: 0,33 a 0,47 L/kg (ligação a proteínas: 83%).
- Metabolização: Dado não disponível.
- Excreção: Urinária.
- Tempo de meia-vida: Dado não disponível.

Posologia

- Neonatologia: Acetilcisteína 10% por sonda orogástrica ou clister.
- Pediatria: Inalação nebulizada (lactentes): 1 a 2 mL da solução a 20% ou 2 a 4 mL da solução a 10% três a quatro vezes/dia; (crianças): 3 a 5 mL da solução a 20% ou 6 a 10 mL da solução a 10% três a quatro vezes/dia. Intratraqueal: 1 a 2 mL da solução 10 a 20% a cada 1 a 4 horas. Síndrome da obstrução intestinal distal: VO: (crianças < 10 anos): 30 mL da solução a 10% diluídos em 30 mL de suco três vezes/dia por 24 horas; (crianças > 10 anos e adultos): 60 mL da solução a 10% diluídos em 60 mL de suco três vezes/dia por 24 horas. Enema retal: (doses variadas: 100 a 300 mL da solução a 4 a 6% duas a quatro vezes/dia; 50 mL da

solução a 20% uma a quatro vezes/dia e 5 a 30 mL da solução a 10 a 20% três a quatro vezes/dia). Insuficiência hepática aguda não induzida pelo acetaminofeno: 100 mg/kg/h IV em infusão contínua até normalização do INR ou transplante hepático.⁵

- Adolescentes e adultos: Mucolítico (adultos): 600 mg/dia, de preferência à noite. Prevenção da nefrotoxicidade ao contraste: 600 a 1.200 mg/2×/dia por dois dias, iniciando um dia antes do procedimento. Intoxicação pelo paracetamol (VO): 140 mg/kg seguidos por doses de 70 mg/kg a cada 4 horas; deve ser administrado até que os níveis de paracetamol sejam indetectáveis no sangue ou não haja evidência de hepatotoxicidade; (IV): 150 mg/kg infundidos em 1 hora, após iniciar infusão de manutenção de 50 mg/kg por 4 horas e, a seguir, outra de 100 mg/kg por 16 horas. Inalação nebulizada: 5 a 10 mL da solução 10 a 20% três a quatro vezes/dia.

Ajuste de dose

- Função hepática: Dado não disponível.
- Função renal: Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 75% dose-padrão |

- Diálise: Após diálise peritoneal, administrar 75% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- Via oral: O xarope oral e o granulado podem ser diluídos em bebidas que contenham cola, em suco de laranja ou água (estável por 1 hora em temperatura ambiente). Cada envelope do granulado deve ser diluído, ao menos, em 100 mL de líquido.
- Via sonda: Pode ser administrada por sonda nasogástrica; há o xarope, que pode ser rediluído em água para diminuir a viscosidade final da solução. Os comprimidos efervescentes diluídos em 20 mL de água podem ser administrados por essa via, após

cessar a efervescência. Administrar separadamente da dieta enteral.

- **Via intravenosa (intoxicação por paracetamol):** Diluir em SG 5%, SF 0,45% ou água para injetáveis para infusão somente. **Adultos:** Diluir a primeira dose em 200 mL de SG 5% e administrar em 1 hora; a segunda dose deve ser diluída em 500 mL e administrada em 4 horas; e a terceira dose, em 1.000 mL de SG 5% e administrada em 16 horas. **Adultos com restrição hídrica:** Considerar para a primeira dose o volume 100 mL, e, para a segunda dose, 250 mL de soro. **Crianças:** considerar para a primeira dose a concentração máxima de 37,5 mg/mL, e, para a segunda dose, a concentração de 5 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Administrar por via IM profunda.
- **Via inalatória:** O injetável pode ser administrado sem diluir a dose ou diluído em 3 mL de cloreto de sódio 0,9% ou água destilada (nebulização). A solução nasal deve ser instilada diretamente na narina.
- **Via endotraqueal:** O injetável pode ser instilado diretamente ou diluído em cloreto de sódio 0,9%.
- **Via retal:** A solução para inalação pode ser diluída em SF 0,9% para uso retal. Também há possibilidade de preparo de formulação extemporânea a 1 e 10%.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carvão ativado:** Adsorve a acetilcisteína administrada oralmente.
- **Carbamazepina:** Ocorre aumento no *clearance* da carbamazepina, o que pode resultar em variações nos níveis plasmáticos do anticonvulsivante. Monitorar os efeitos anticonvulsivantes.
- **Nitroglicerina:** O uso concomitante com acetilcisteína pode resultar em hipotensão e cefaleia.

Interações com alimentos. Sem relatos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Ambas as formas farmacêuticas devem ser conservadas a temperatura ambiente (25° C). O comprimido efervescente e o pó granulado devem permanecer longe de locais úmidos. O xarope, após aberto, deve ser utilizado no período de 14 dias em temperatura ambiente; já a solução nasal deve ser utilizada dentro de 20 dias em temperatura ambiente e protegida do calor.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** **Preparo da solução a 1 e 10%:** Pode-se preparar solução a 1% (10 mg/mL) e 10% (100 mg/mL), misturando-se, respectivamente, 3 mL e 10 mL de uma solução a 20% (200 mg/mL) em quantidade suficiente de cloreto de sódio 0,9% até completar 60 mL; a solução manteve-se estável, sem alteração de pH, por 60 dias em temperatura ambiente (20 a 25° C), em recipiente âmbar plástico.⁶ **Preparo da solução a 5%:** A solução a 20% pode ser diluída (1:3) em suco de laranja ou em outras bebidas para formar uma solução a 5%, sendo estável por 1 hora.
- **Preparo do injetável:** A solução para uso IV em soro é estável por 24 horas em temperatura ambiente. Descartar porções não utilizadas do medicamento.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, cefepima, ceftazidima, eritromicina, tetraciclina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidades com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Uso não recomendado.

Efeitos adversos. Devem-se controlar rigorosamente pacientes com asma; se ocorrer broncoespasmo, o tratamento deverá ser suspenso imediatamente. Pode haver edema (1,2 a 1,6%), hipotensão (0,1%), taquicardia (3 a 5%), prurido (1 a 4,3%), rash (4 a 5%), náusea (2 a 7%), diarreia, estomatite, vômito (9 a 12%), aumento das enzimas hepáticas, anafilaxia (0,1 a 19%), sonolência, febre.

Cuidados farmacêuticos

- Ao abrir o frasco de acetilcisteína, percebe-se odor sulfuroso característico do medicamento.
- Reações anafiláticas têm sido relatadas com administração IV, principalmente em pacientes asmáticos e com broncoespasmo. Verificar se há anti-histamínicos prescritos.
- Após o uso de acetilcisteína por via oral, o paciente pode apresentar náuseas, vômitos e *rash* cutâneo; orientá-lo a enxaguar a boca com água.
- Recomendar a ingestão de muita água para ajudar a fluidificar as secreções.
- Alteração na coloração do produto (rosado) não afeta sua potência.

Aciclovir



Grupo farmacológico. Antiviral.

Genérico. Aciclovir.

Farmácia popular. Aciclovir.

Nomes comerciais. Acibio[®], Aciclofar[®], Aciclor[®], Aciclovan[®], Aciviral[®], Acivirax[®], Anclo-max[®], Aviral[®], Exavir[®], Herpesil[®], Hervirax[®], Univir[®], Virotin[®], Zovirax[®], Aciclomed[®], Antivirax[®], Ciclavix[®], Clovir[®], Ductovirax[®], Ezopen[®], Heclivir[®], Hpvir[®], Ziclovir[®] e Zoylex[®].

Apresentações. Comprimidos de 200 e 400 mg; frasco-ampola com 250 mg (solução injetável); pomada oftálmica a 3% (4,5 g); creme dermatológico 50 mg/g em bisnagas de 5 e 10 g.

Espectro. Ativo contra HSV-1, HSV-2; menos ativo contra o vírus da varicela-zóster (necessita de altas doses); pobre atividade contra CMV, HHV-6 e HHV-7.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento e profilaxia de infecções mucocutâneas por herpes simples (HSV-1 e HSV-2), tratamento da encefalite por herpes simples, tratamento de herpes-zóster, varicela-zóster (em maiores de 12 anos, ou < 12 anos com doença cutânea crônica ou pulmonar ou recebendo aspirina, e em imunocomprometidos).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: de 15 a 30%. Pico sérico: Oral: 1,5 a 2 horas.

- **Distribuição:** Biodisponibilidade oral de 10 a 20% (ligação a proteínas: 9 a 33%).
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (62 a 90% como droga inalterada e metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** Neonatos, 4 horas; crianças até 12 anos, 2 a 3 horas; adultos, 3 horas.

Posologia

- **Neonatalogia:** 20 mg/kg/dose a cada 8 horas, infusão em 1 hora. Tratamento de herpes localizado: 14 dias. Tratamento de herpes disseminado ou infecção SNC: 21 dias. Neutropenia ocorre em 20% do pacientes. Nesses casos, a dose deve ser dobrada, ou, se neutrófilos < 500, deve ser prescrito granulocitopoietina.
- **Pediatria:** HSV genital (primeiro episódio) – oral, 40 a 80 mg/kg/dia de 8/8h ou 6/6h por 5 a 10 dias (máx. 1 g/dia). Administração IV – 5 mg/kg/dose 8/8h por 5 a 7 dias. HSV cutâneo (ocular) ou genital recorrente (terapia supressiva) – oral, 40 a 80 mg/kg/dia 3×/dia por até 12 meses (mas 1 g/dia); reavaliar após 12 meses de tratamento. HSV em imunocomprometidos – oral, 80 mg/kg/dia 3 a 5×/dia (máx. 1 g/dia) por 7 a 14 dias. Administração IV (< 12 anos) – 10 mg/kg/dose 8/8h por 7 a 14 dias. HSV profilaxias em imunocomprometidos – oral, 80 mg/kg/dia 3 a 5×/dia; usar de 600 a 1.000 mg/dia (máx. 1 g/dia) por 3 a 5 dias durante período de risco. HSV encefalite – IV (3 meses a 12 anos), 20 mg/kg/dose a cada 8 horas, 14 a 21 dias (alguns recomendam 500 mg/m²/dose a cada 8 horas). Varicela ou zóster em imunocomprometidos – menores de 1 ano, 10 mg/kg/dose a cada 8 horas por 7 a 10 dias ou até o não aparecimento de novas lesões por 48 horas. Crianças > 1 ano: 500 mg/m²/dose ou 10 mg/kg/dose a cada 8 horas por 7 a 10 dias ou até o não aparecimento de novas lesões por 48 horas. Varicela em imunocompetentes – oral (iniciar nas primeiras 24 horas do início do *rash*); crianças > 2 anos e < 40 kg – 20 mg/kg/dose 4×/dia por 5 dias (máx. 3.200 mg/dia); crianças > 40 kg – 800 mg 4×/dia por 5 dias. Zóster em imunocompetentes – crianças > 12 anos, 800 mg 5×/dia por 7 a 10 dias. HSV Profilaxia em recipientes de transplante de medula óssea

(soropositivo) – IV, 250 mg/m²/dose a cada 8 horas ou 125 mg/m²/dose a cada 6 horas. HSV uso tópico – aplicar a cada 3 horas (6×/dia) por 7 dias; não utilizar em varicela ou zóster.

- **Adolescentes e adultos:** HSV genital (primeiro episódio) – oral, 200 mg 5×/dia ou 400 mg 3×/dia por 5 a 10 dias, e IV – 5 mg/kg/dose 8/8h por 5 a 7 dias. HSV genital (recorrência) – oral – 200 mg 5×/dia ou 400 mg 3×/dia por 5 dias. HSV cutâneo (ocular) ou genital recorrente (terapia supressiva) – oral, 400 mg 2×/dia, 400 mg 3×/dia ou 200 mg 3×/dia por até 12 meses; reavaliar após 12 meses de tratamento. HSV em imunocomprometidos – oral, 400 mg 5×/dia por 7 a 14 dias, e IV (> 12 anos) – 5 mg/kg/dose 8/8h por 7 a 14 dias. HSV profilaxia em imunocomprometidos – oral, 600 a 1.000 mg/dia por 3 a 5 dias durante período de risco. HSV encefalite – IV (>12 anos), 10 a 15mg/kg/dose a cada 8 horas, 14 a 21 dias. Varicela ou zóster em imunocomprometidos – 10 a 15mg/kg/dose a cada 8 horas por 7 a 10 dias. Varicela em imunocompetentes – oral (iniciar nas primeiras 24 horas do início do rash) – 800 mg 4×/dia por 5 dias. Zóster em imunocompetentes – 800 mg 5×/dia por 7 a 10 dias. HSV Profilaxia em recipientes de transplante de medula óssea (soropositivo) – oral, 200 mg 3×/dia, e IV – 250 mg/m²/dose a cada 12 horas.⁷ HSV uso tópico – aplicar a cada 3 horas (6×/dia) por 7 dias; não utilizar em varicela ou zóster.
- **Informação do fabricante:** Varicela em imunocomprometidos – crianças < 12 anos, 20 mg/kg/dose a cada 8 horas por 7 dias; crianças > 12 anos e adultos, 10 mg/kg/dose a cada 8 horas por 7 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Neonatologia

| DCE (mg/dL) | 0,8-1,1 | 1,2-1,5 | > 1,5 |
|---------------|---------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Intervalo (h) | 20 mg/kg/dose | 20 mg/kg/dose a cada 24 horas | 10 mg/kg/dose a cada 24 horas |

Pediatria > 6 meses

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| Intervalo (h) | 800 mg a cada 8 horas | 800 mg a cada 12 horas | 200 mg a cada 12 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 12 a 24 horas | 50% da dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Administrar dose-padrão após hemodiálise ou diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** O comprimido é solúvel em água. Para a administração via sonda, pode-se diluir o comprimido em 5 mL de água destilada (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** A formulação parenteral deve ser administrada exclusivamente em infusão IV; não pode ser administrada *in bolus*. Para minimizar riscos de flebite e nefrotoxicidade, a administração deve ser realizada em, no mínimo, 1 hora. O medicamento pode ser diluído em SF 0,9% ou SG 5% na concentração máxima habitual de 7 mg/mL; para pacientes com restrição hídrica, considera-se concentração máxima de 10 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.
- **Via tópica:** Cuidar para não atingir os olhos. Durante a aplicação, recomenda-se uso de luvas.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Probenecida*: Pode desencadear redução da excreção renal do aciclovir.
- *Zidovudina*: Risco de neurotoxicidade (fadiga e letargia).
- *Fenitoína, ácido valproico*: O uso concomitante pode resultar em diminuição dos níveis plasmáticos dos anticonvulsivantes.
- *Micofenolato (mofetil e sódico)*: Pode aumentar os níveis séricos do aciclovir. Monitorar função renal.
- *Tizanidina*: O uso concomitante com aciclovir pode aumentar os níveis plasmáticos da tizanidina, elevando o risco de hipotensão e sedação.
- *Petidina (meperidina)*: Pode ocorrer aumento do risco de estimulação e excitação do SNC.
- *Tenofovir*: Pode ocorrer aumento das concentrações séricas de tenofovir.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos, pois a absorção não é afetada.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Comprimidos, pomadas e frascos-ampola devem ser conservados em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- *Preparo do injetável*: Reconstituir o pó (500 mg) com 10 mL de água para injetáveis (sem álcool benzílico), sendo estável por 12 horas em temperatura ambiente (não refrigerar devido ao risco de precipitação). A diluição deve ser realizada em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração de 7 mg/mL (diluir cada 250 mg em 50 mL de soro), sendo estável por 24 horas em temperatura ambiente (não refrigerar). Para pacientes com restrição hídrica, pode-se utilizar concentração máxima de 10 mg/mL (diluir cada 250 mg em 25 mL de soro).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Dobutamina, dopamina, foscarnet, meropenem, tramadol, amifostina, aztreonam, cefepima, fludarabina, gencitabina, idarrubicina, levofloxacino, morfina, ondansetrona, piperacilina/tazobactam, vinorelbina, emulsão lipídica e cafeína.

Incompatibilidades em seringa. Cafeína, pantoprazol, salbutamol.

Compatibilidades com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sensação de queimação (uso tópico), flebite, exantema, diaforese, hematuria, hipotensão, cefaleia, náuseas (4,8%), vômitos (2,7%) e diarreia (2,4 a 3,2%). Na administração de doses intravenosas elevadas: encefalopatia, letargia, obnubilação, tremores, confusão, alucinações, delírio, síndrome extrapiramidal, convulsões ou coma (associados a IR e a níveis séricos elevados, revertidos com a suspensão da droga); disfunção renal, que é dose-dependente. Infusão IV rápida pode ocasionar IR aguda. Dermatite (2%), eritema multiforme, prurido (1%), Stevens-Johnson.

Cuidados farmacêuticos

- Quando administrado 5×/dia, recomenda-se a ingestão das doses às 8, 12, 16, 20 e 24 horas.
- Atinge níveis no LCS equivalentes a 50% do nível sérico.
- Monitorar hidratação adequada e diurese do paciente. Recomendar a ingestão de 2 litros de água/dia para diminuir o risco de nefrotoxicidade.
- Ficar atento para o risco de flebite, mais suscetível em soluções pouco diluídas (concentração máxima acima de 10 mg/mL).
- Evitar infusões rápidas a fim de prevenir danos renais.
- Medicamento não vesicante.

Ácido acetilsalicílico



Grupo farmacológico. Antiplaquetário; anti-inflamatório não esteroide; inibidor da COX-1 e da COX-2.

Genérico. Ácido acetilsalicílico.

Farmácia popular. Ácido acetilsalicílico.

Nomes comerciais. AAS adt®, AAS protect®, Aasedatil®, Alidor®, Ascedor®, Aspirina efervescente®, Assetil®, Aceticil®, Analgesin®, Antifebrim®, As-med®, Asetisin®, Aspirina C®, Aspirina prevent®, Bufferin®, CAAS®, CardioAAS®, Cibalena A® (associado com paracetamol e cafeína), Engov® (associado com cafeína e hi-

dróxido de alumínio), Fontol[®] (associado com cafeína), Melhoral adulto[®] (associado com cafeína), Melhoral infantil[®], Melhoral vit C[®] (associado com ácido ascórbico), Migrane[®] (associado com ergotamina, cafeína e homatropina), Prevencor[®] (associado com sinvastatina), Salipirin[®], Sifass[®], Salicetil[®], Salicil[®], Sifass[®], Sonrisal[®] (associado com ácido cítrico e bicarbonato de sódio), Somalgin[®], Somalgin Cardio[®], Superhist[®] (associado com cafeína, ácido ascórbico e clorfeniramina), Vasclin[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos de 81, 100, 162, 200, 300 e 500 mg; comprimidos de 81, 85, 100, 165, 300, 325 e 500 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Dor de intensidade leve a moderada, febre, inflamação; profilaxia de infarto agudo do miocárdio (IAM) e AVC; artrite reumatoide, osteoartrite, gota e febre reumática; procedimentos de revascularização (p. ex., *bypass* coronário e angioplastia) e todas as apresentações de cardiopatia isquêmica; trombose vascular periférica; fibrilação atrial (alternativa em paciente que não pode usar anticoagulante oral); próteses valvares cardíacas.

Contraindicações. Discrasias sanguíneas; úlcera péptica ativa; suspeita de dengue; crianças com asma, rinite e pólipos nasais; gestação no terceiro trimestre (categoria de risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida; uma parte é metabolizada em salicilatos (ativos) na mucosa intestinal.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80 a 90%.
- **Início de efeito:** Menos de 1 hora.
- **Pico de efeito:** Em 2 horas.
- **Duração de efeito:** 4 a 6 horas.
- **Metabolização:** Convertido a salicilatos no fígado; apresenta cinética de ordem zero.
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 3 horas com doses de 300 a 600 mg; 5 a 6 horas com doses de 1 g; e 10 horas com doses maiores.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Analgésico e antipirético: 10 a 15 mg/kg a cada 4 a 6 horas (máximo de 4 g/dia). Anti-inflamatório: inicial: 60 a 90 mg/kg/dia, em doses divididas; manutenção:

80 a 100 mg/kg/dia a cada 6 a 8 horas. **Antiplaquetário:** Estudos adequados em crianças ainda não foram realizados; doses recomendadas variam de 3 a 5 mg/kg/dia a 5 a 10 mg/kg/dia, em dose única diária. **Válvulas cardíacas mecânicas:** 6 a 20 mg/kg/dia, em dose única diária. Após *cirurgia de Fontan*, profilaxia primária: 5 mg/kg/dia, dose única diária. **Kawasaki:** 80 a 100 mg/kg/dia a cada 6 horas, por 14 dias (até melhora da febre, por pelo menos 48 horas); após, reduzir dose para 3 a 5 mg/kg/dia, dose única diária. Em pacientes com anormalidades coronarianas, manter doses baixas por seis a oito semanas. Em pacientes com doença coronariana, dose baixa deve ser mantida indefinidamente, com varfarina.

- **Adultos e adolescentes:** Analgésico e antipirético: 500 mg, a cada 4 a 6 horas (máximo de 4 g/dia). Anti-inflamatório: 1.000 mg, a cada 4 a 6 horas. **Profilaxia do IAM:** 75 a 325 mg/dia. **Fase aguda do IAM:** 160 a 325 mg, mastigados. **Cirurgia de revascularização do miocárdio:** 325 mg/dia, iniciando 6 horas após. **Angioplastia:** 80 a 325 mg/dia, iniciando 2 horas antes do procedimento. **Profilaxia do AVC isquêmico:** 30 a 325 mg/dia. **Psoríase e dermatite seborreica:** creme a 2,5% e loção 3% aplicados 3 a 4×/dia na pele; xampu 1,8 a 3%, aplicado 2 a 3×/dia. **Acne:** loções e soluções a 2% aplicadas 1 a 2×/dia; gel a 0,5 ou 2% aplicado 3 a 4×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso não recomendado em doença hepática grave.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Evitar uso |

Adulto

| | | | |
|---------------|----------------------------|------------------------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 4 horas | Dose-padrão a cada 4-6 horas | Evitar uso |

- **Diálise:** Dialisável 50 a 100%.

Monitoração de nível sérico. Pico de nível sérico ocorre após 2 horas da ingestão. Sintomas de intoxicação se manifestam conforme a concentração sérica de salicilatos, como intolerância GI, hemorragia, náusea, vômito, cefaleia, taquicardia, edema, convulsão, febre, coma, insuficiência renal e respiratória.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos, água e leite para reduzir o desconforto gastrointestinal, preferencialmente com 250 mL de líquido.
- **Via sonda:** O comprimido normal pode ser administrado via sonda (uso imediato); as formas farmacêuticas tamponadas e gastrorresistentes, (Bufferin®/Prevent®) não. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via tópica:** Cremes, loções e xampus devem ser aplicados nas áreas afetadas 1 ou 2×/dia.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Furosemida:** Pode desencadear redução dos efeitos do ácido acetilsalicílico.
- **Vacina antivaricela:** Pode aumentar o risco de síndrome de Reye.
- **Inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e ácido ursodesoxicólico:** O ácido acetilsalicílico pode reduzir a eficácia desses medicamentos.
- **Corticosteroides, trombolíticos, inibidores da recaptação de serotonina, antiplaquetários, inibidores dos canais de cálcio:** Esses medicamentos podem potencializar os efeitos do ácido acetilsalicílico.
- **Probenecida:** Pode ter efeitos antagonizados pelo ácido acetilsalicílico.

Interações com alimentos. A presença de alimentos (ricos em carboidratos) reduz o tempo de absorção, mas não afeta a extensão total do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, longe de calor, luz direta e umidade. Supositórios devem ser refrigerados; não congelar.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Não é possível o preparo da suspensão oral.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Uso não recomendado.

Efeitos adversos. Náusea, diarreia, dispepsia, úlcera péptica, hemorragias do trato GI, hemorragias ocultas, broncoespasmo, reações anafiláticas, disfunção plaquetária, aumento das transaminases, hepatite, rabdomiólise, nefrite intersticial, piora da IRA, síndrome de Reye (uso em < 20 anos com doença viral), rash, urticária.

Cuidados farmacêuticos

- Verificar se paciente tem história de alergia a salicilatos.
- **Uso tópico:** não aplicar em mucosas irritadas.
- Usar com cautela em pacientes com doenças hematológicas, disfunção renal, desidratação e história de úlcera péptica.
- Evitar uso nos dois dias prévios a cirurgias.
- O uso em crianças ou adultos jovens com doenças virais pode precipitar síndrome de Reye (encefalopatia e disfunção hepática), sendo o paracetamol o agente de escolha para analgesia e antipirese.
- Medicamento contraindicado em caso de suspeita de dengue.
- O uso prolongado de anti-inflamatórios pode levar ao aparecimento de salicismo, que é uma intoxicação crônica manifestada por zumbido, confusão, hipoacusia, psicose, delírios, estupor, coma e edema pulmonar.
- O uso de aspirina próximo ao parto pode causar fechamento prematuro do ducto arterioso no feto.
- **Uso off label** em crianças: Antiplaquetário.⁸

Ácido aminocaproico

Grupo farmacológico. Anti-hemorrágico (antifibrinolítico).

Nomes comerciais. Ipsilon®.

Apresentações. Xarope 0,5 g/5 mL; comprimido 0,5 g; frasco-ampola de 20 mL, 1 g/50 mg/mL e 4 g/200 mg/mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento do sangramento excessivo devido a fibrinólise, hematúria cirúrgica e não cirúrgica.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes, coagulação intravascular disseminada, trombose aguda.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rapidamente absorvido.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 23 L após administração oral e 30 L após administração IV.
- **Metabolização:** Fígado de 14 a 35%; pico de ação: 1,2 hora.
- **Excreção:** Renal.
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em neonatos.
- **Pediatria: Sangramento agudo:** Oral/IV: 100 a 200 mg/kg na primeira hora, seguidos de infusão contínua de 33,3 mg/kg/h IV ou 100 mg/kg (oral/EV) de 6/6 horas. *Hifema traumático:* Oral 100 mg/kg de 4/4 horas (dose máxima diária: 30 g). *Cirurgia cardíaca em pacientes com cardiopatia cianótica congênita para reduzir sangramento:* IV: 100 mg/kg após a intubação, 100 mg/kg no início do *bypass* cardiopulmonar, 100 mg/kg após o desmame do *bypass* durante um período de 3 horas.⁹ *Cirurgia de escoliose para reduzir sangramento:* IV: 100 mg/kg em 15 minutos após a indução anestésica, seguidos de 10 mg/kg/h até o fechamento da ferida operatória.¹⁰
- **Adolescentes e adultos: Sangramento agudo:** Oral/IV: 4 a 5 g na primeira hora, seguidos de infusão contínua de 1 g/h por 8 horas ou até o controle do sangramento (dose máxima diária: 30 g). *Controle de sangramento na trombocitopenia:* 0,1 g/kg na primeira hora (IV), seguido de 1 a 3 g de 6/6 horas (VO). *Controle de sangramento oral nos distúrbios de coagulação congênitos ou adquiridos:* 50 a 60 mg/kg de 4/4 horas. *Hifema*

traumático: oral: 100 mg/kg de 4/4 horas (dose máxima diária: 30 g).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Doses menores podem ser suficientes em pacientes com função renal diminuída devido ao seu acúmulo.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Preferencialmente, administrar o xarope oral, que pode ser rediluído em água. O comprimido pode ser disperso em volume adequado de água e administrado imediatamente. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Para administração em infusão, deve-se diluir em 100 a 500 mL de SF 0,9% ou SG 5%, devendo ser administrado lentamente em 30 a 60 minutos ou em infusão contínua. *Crianças:* a diluição em soro deve ser realizada na concentração máxima de 20 mg/mL, em 60 minutos.
- **Via intramuscular:** Podem-se administrar doses com volumes fracionados.
- **Via subcutânea:** Podem-se administrar doses com volumes fracionados.

Interações medicamentosas

- **Contraceptivos orais e estrógenos, fatores protrombóticos, tretinoína:** Aumento do risco de trombose.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, amiodarona, caspofungina, clorpromazina, ciprofloxacino, daunorrubicina, diazepam, dolasetrona, doxiciclina, fenitoína, filgrastima, ganciclovir, midazolam, micofenolato, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Não misturar com outros medicamentos.

Compatibilidades com recipientes. Compatível com PVC e polietileno ou polipropileno.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura entre 15 e 30° C.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope para uso oral.
- **Preparo do injetável:** A diluição do medicamento pode ser realizada em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato, na concentração máxima de 20 mg/mL. A solução diluída em soro se mantém estável por sete dias em temperatura ambiente (23° C) ou sob refrigeração (4° C).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não se sabe se o medicamento é excretado no leite humano; por isso, é recomendado cuidado no uso.

Efeitos adversos. Hipercalemia, necrose hepática, anafilaxia, hiperemia conjuntival, ototoxicidade, obstrução do trato urinário, disfunção sexual, arritmia, bradicardia, hipotensão, síncope, trombose, isquemia periférica, confusão, *delirium*, vertigem, fadiga, alucinações, cefaleia, hipertensão intracraniana, prostração, convulsão, AVC, *rash*, prurido, dor abdominal, anorexia, diarreia, náusea, vômitos, agranulocitose, aumento do tempo de sangramento, leucopenia, trombocitopenia, aumento da CPK, mialgia, miosite, rabdomiólise, fraqueza, diminuição da acuidade visual, lacrimejamento, zumbido, insuficiência renal, mioglobulinúria, dispneia, congestão nasal e embolia pulmonar.

Cuidados farmacêuticos

- A administração rápida (*bolus* ou *push*) do medicamento, sem diluição em soro, deve ser evitada devido à possibilidade de hipotensão, bradicardia e arritmia.
- Usos *off label* em crianças: Controle de sangramento na trombocitopenia. Controle do sangramento oral nos distúrbios de coagulação congênitos e adquiridos. Tratamento de hifema traumático. Cirurgia cardíaca em pacientes com cardiopatia cianótica congênita para reduzir sangramento. Cirurgia de escoliose para reduzir sangramento.

Ácido fólico (Vitamina B9)



Grupo farmacológico. Micronutriente.

Farmácia popular. Ácido fólico.

Nomes comerciais. Acfol®, Acifólico®, Afopic®, Bravitan®, Endofolin®, Enfol®, Folacin®, Folan-tine®, Folin®, Folifolin®, Folonin®, Materfolic®, Neo Fólico®, Pratifolin® e Pré-Folic®.

Apresentações. Comprimidos de 2 e 5 mg; gotas 5 mg/mL com 10 mL e 0,2 mg/mL em 30 mL; suspensão 0,4 mg/mL em 100 mL.

Associações: Combiron fólico® (o fabricante não especifica as associações), Ferrini fólico® (associado com ferro), Iberin fólico® (associado com ferro e ácido ascórbico), Natalis fólico® (associado com vitaminas e sais minerais), Neutrofer fólico® (associado com ferro), Noripurum com ácido fólico® (associado com ferro), Tenavit® (associado com vitamina B6 e B12), Vi-ferrin® (associado com ferro e vitamina B12).

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento da anemia megaloblástica por deficiência de folato; suplemento nutricional para prevenir defeitos de fechamento do tubo neural; deficiências enzimáticas específicas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 76 a 93%; boa absorção oral.
- **Pico de ação:** Após administração VO, 60 a 90 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Uma vez absorvido, é rapidamente distribuído a todos os tecidos.
- **Metabolização:** Hepática, transformando em metabólito ativo.
- **Excreção:** Renal.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Dose diária recomendada em prematuros: 50 mcg/dia; neonatos até 6 meses: 25 a 35 mcg/dia; em caso de deficiência, 0,1 mg/dia VO.
- **Pediatria:** Deficiência de ácido fólico: lactentes: 0,1 mg/dia; crianças < 4 anos: até

0,3 mg/dia; crianças > 4 anos: 0,4 mg/dia. *Homocistinúria*: 10 mg/dia. *Acidemia metilmalônica*: 1 mg/dia. *Deficiência de folato redutase*: 5 mg/dia.

- *Adultos e adolescentes*: Deficiência de ácido fólico: dose inicial: 1 mg/dia; manutenção: 0,5 mg/dia. *Profilaxia de defeitos do tubo neural do feto*: no mínimo, 0,4 a 0,8 mg/dia, idealmente 3 meses antes da concepção até a 12ª semana de gestação. *Suplementação na amamentação*: no mínimo, 0,4 a 0,8 mg/dia. *Homocistinúria*: 10 mg/dia. *Acidemia metilmalônica*: 1 mg/dia. *Deficiência de folato redutase*: 5 mg/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Dado não disponível.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Seu nível sérico é altamente sensível à ingestão. A deficiência nutricional leva a diminuições do nível sérico (< 2 ng/mL) em aproximadamente três semanas. (6) Ácido fólico eritrocitário: 125 a 600 ng/mL: usado para detectar deficiência de folato, monitorar a terapia com folato e avaliar a anemia macrocítica megaloblástica.

Modo de administração

- *Via oral*: Pode ser administrado com alimentos.
- *Via sonda*: Preferencialmente, administrar as formas líquidas via sonda. Pode-se preparar suspensão oral a partir dos comprimidos para administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Fenitoína, fenobarbital, metotrexato, primidona, raltitrexato*: O ácido fólico pode reduzir os efeitos desses medicamentos.

- *Sulfassalazina, álcool*: Podem reduzir a absorção do ácido fólico.
- *Fenitoína, primidona, nitrofurantoína*: Esses medicamentos podem reduzir as concentrações plasmáticas do ácido fólico.
- *Raltitrexato*: Evitar uso concomitante.
- *Pirimetamina*: Pode diminuir a eficácia da pirimetamina.

Interações com alimentos. Pode ser administrado sem considerar os alimentos.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos e a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30°C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL, pH 8) a partir de comprimidos de ácido fólico em água. A suspensão é estável por 30 dias sob refrigeração (com conservantes) ou por 7 dias sob refrigeração (sem conservantes) em frasco de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco A.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Rubor discreto, irritabilidade, insônia, confusão, mal-estar, prurido, *rash*, anorexia, náusea, distensão abdominal, flatulência, reações de hipersensibilidade.

Cuidados farmacêuticos

- Altas doses podem mascarar anemia perniciosa por deficiência de vitamina B12, sem, no entanto, prevenir os efeitos sobre o SNC.
- Ácido fólico e ácido folínico não são sinônimos.

Ácido folínico (Leucovorina)



Grupo farmacológico. Micronutriente.

Genérico. Folinato de cálcio.

Nomes comerciais. Folicorin®, Legifol®, Levorin®, Rescuvolin®, Fauldleuco®, Folinium®, Prevax®, Tecnovorin®, Tevafolin®.

Apresentações. Frasco-ampola com 50 e 300 mg; ampola 3 mg/mL de 1 mL; comprimidos de 15 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento da anemia megaloblástica por deficiência de folato quando a terapia oral com folato não é possível.

Reduz os efeitos tóxicos do metotrexato (“resgate com ácido fólico”); antídoto para a superdosagem pelos antagonistas do ácido fólico. Tratamento adjunto com sulfadiazina e pirimetamina para prevenir a toxicidade hematológica.

Contraindicações. Anemia perniciosa e outras anemias megaloblásticas secundárias a deficiência de vitamina B12.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e adequada com administração oral e IM (3). É diminuída em doses orais inferiores a 25 mg.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 31% após dose de 200 mg; 98% após dose < 25 mg.
- **Metabolização:** Hepática e mucosa intestinal, a 5-metiltetrahydrofolato (5MTHF).
- **Excreção:** Urina (80 a 90%) e fezes (5 a 8%).
- **Tempo de meia-vida:** Ácido fólico, 15 minutos; 5MTHF, 33 a 35 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** *Uso simultâneo com sulfadiazina e pirimetamina:* 5 mg 3×/semana por seis meses; após, aumentar a dose para 10 mg/kg 3×/semana.
- **Pediatria:** Igual à dosagem de adultos.
- **Adultos e adolescentes:** *Tratamento da superdosagem por antagonistas do ácido fólico (pirimetamina, trimetoprima):* Oral: 2 a 15 mg/dia por três dias, até o hemograma normalizar, ou 5 mg a cada três dias; doses de 6 mg são necessárias para pacientes com plaquetas < 100.000/mm³. *Anemia megaloblástica por deficiência de folato:* 1 mg/dia IM. *Tratamento adjunto com sulfadiazina para prevenir a toxicidade hematológica (toxoplasmose):* 5 a 10 mg VO ou IV uma vez ao dia a cada três dias. *Tratamento adjunto com pirimetamina para prevenir a toxicidade hematológica (pneumocistose):* adolescentes e adultos: 25 mg VO ou IV uma vez por semana. *Resgate após metotrexato:* dose inicial: 10 mg/m² IV; então, 10 mg/m² VO a cada 6 horas por 72 horas (existem esquemas de resgate próprios para determinados

protocolos de quimioterapia, e devem ser considerados o nível sérico de metotrexato e a função renal para adequar o resgate).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Monitorar função renal, principalmente em pacientes que estão utilizando metotrexato.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos podem ser administrados sem considerar os alimentos.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser dispersos em água e utilizados dentro de 2 horas em temperatura ambiente para administração via sonda ou em pacientes com dificuldade de deglutição. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Pode ser administrado *in bolus* lento (3 a 10 minutos), sem necessidade de diluir em volume de soro adicional ou em infusão, de 15 a 120 minutos, diluindo-se em 100 a 1.000 mL de SF 0,9% ou SG 5%. Não ultrapassar 160 mg/min.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Outras vias:** Não deve ser administrado pela via intratecal ou intraventricular.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Raltitrexato:** Evitar uso concomitante.
- **Capecitabina, fluorouracil:** Pode ocorrer aumento nas concentrações séricas desses medicamentos.
- **Fenobarbital, fenitoína, primidona, raltitrexato e trimetoprima:** Pode ocorrer redução nas concentrações séricas desses medicamentos.

Interações com alimentos. Pode ser administrado sem considerar os alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C); as ampolas, sob refrigeração, e os frascos-ampola, em temperatura ambiente ou sob refrigeração, protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.
- **Preparo do injetável:** O pó do frasco-ampola (50 mg) deve ser reconstituído com 5 a 10 mL de água destilada (uso imediato, descartar porção não utilizada) ou água bacteriostática contendo álcool benzílico (estabilidade de 7 dias sob refrigeração e protegido da luz, mas que deve ser evitado em doses acima de 10 mg/mL). Quando diluída a dose em SF 0,9% ou SG 5%, para infusão, a solução é estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B complexo lipídico, anfotericina B lipossomal, amiodarona, bicarbonato de sódio 8,4%, carboplatina, clorpromazina, dantroleno, droperidol, fenitoína, foscarnet, fosfatos, metilprednisolona, pamidronato de sódio, pantoprazol.

Incompatibilidades em seringa. Droperidol.

Compatibilidades com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Prurido, rash, eritema, urticária, trombocitose, sibilância, reações anafilactoides, hipocalcemia, estomatite, náusea, diarreia.

Cuidados farmacêuticos

- Para não interferir nos efeitos do metotrexato, a administração do ácido folínico não deve ser simultânea, e sim logo após o término do antineoplásico.
- Cuidado ao administrar por via IV para que não sejam ultrapassados 160 mg/min de ácido folínico, pois a presença de cálcio pode causar irritação durante a administração.

- Doses acima de 25 mg não devem ser administradas por VO, e sim por via IV.
- Monitorar sinais de reações alérgicas, como rash cutâneo e faringite.
- Uso *off label* em pediatria: câncer colorretal em associação com 5-fluorouracila e oxaliplatina.

Ácido mefenâmico



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide; inibidor da COX-1 e da COX-2.

Genérico. Ácido mefenâmico.

Nomes comerciais. Mefenan®, Ponstan®, Pontin®, Pontrex®, Ponsdril®, Pontrex®.

Apresentação. Comprimido de 500 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Dor de intensidade leve a moderada, dismenorreia primária.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs, história de doença do trato GI, gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rapidamente absorvido por VO.
- **Pico de ação:** 2 a 4 horas.
- **Distribuição:** Vd 1,06 L/kg; ligação a proteínas 90%.
- **Metabolização:** Hepática (3) via P450 CYP2C9.
- **Excreção:** Urina (50%), na forma de metabólitos; e fezes (20%), na forma inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** Adultos: 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 14 anos.
- **Adultos e adolescentes:** Dose de ataque de 500 mg e, então, 250 mg, a cada 4 horas, conforme necessário.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não recomendado se presente alteração da função renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode-se administrar com alimentos ou leite.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Colestiramina:** Pode reduzir a biodisponibilidade do ácido mefenâmico; deve ser administrado separadamente.
- **Inibidores da ECA, furosemida, espironolactona e hidralazina:** Pode ocorrer redução nos efeitos desses medicamentos.
- **Varfarina, heparina, citalopram, sertralina, fluoxetina, paroxetina:** Pode ocorrer sangramento.
- **Lítio, ciclosporina:** Pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas desses medicamentos; devem-se monitorar as doses.
- **Tacrolimus:** Pode desencadear falência renal aguda.
- **Levofloxacino:** Pode ocorrer aumento de estimulação do SNC, desencadeando convulsões.
- **Corticosteroides:** Podem desencadear aumento dos riscos de úlcera gastrintestinal; deve-se evitar uso concomitante.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, leite ou antiácidos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), longe de calor e umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Cefaleia, nervosismo, tontura, retenção de líquido, edema, náusea, vômito, diarreia, constipação, dor abdominal, dispepsia, flatulência, úlcera péptica, hemorra-

gia do trato GI, aumento das transaminases, hipertensão, arritmias, taquicardia, confusão, alucinação, insônia, meningite asséptica, urticária, eritema multiforme, necrólise tóxica epidermoide, síndrome de Stevens-Johnson, anemia, agranulocitose, hemólise, depressão de medula, trombocitopenia, hepatite, alterações de visão, IRA.

Comentários

- Interromper se ocorrer diarreia e exantema.
- Pacientes com função renal comprometida devem receber hidratação adequada.
- Usar com cautela em pacientes com distúrbios sanguíneos, disfunção renal e desidratação.
- Avaliar dor gástrica. Monitorar pressão sanguínea e reações adversas relacionadas com o trato gastrintestinal, principalmente em idosos.

Ácido micofenólico (Micofenolato)



Grupo farmacológico. Imunossupressor. Inibe a proliferação dos linfócitos B e T devido à inibição da desidrogenase iosina monofosfato, a qual inibe a síntese de novo nucleotídeo guanosina, que é primordial para a proliferação dessas células.

Genérico. Micofenolato mofetila/micofenolato sódico.

Nomes comerciais e apresentações. Cellcept® (comp. de 500 mg – micofenolato de mofetila), Myfortic® (comp. de 180 ou 360 mg – micofenolato sódico).

Receituário. Livre.

Usos. Profilaxia da rejeição no transplante renal, cardíaco ou hepático. Ainda com pouca evidência clínica de uso em glomerulopatias primárias e doenças autoimunes. Na nefropatia por lesões mínimas, pode ser usado com redução do uso de corticoide. Tem sido usado em glomerulopatias refratárias ao tratamento convencional.

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D). Hipersensibilidade ao micofenolato mofetil ou ao ácido micofenólico.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Pico plasmático:** 1,5 a 2 horas.

- **Distribuição:** Biodisponibilidade: Myfortic®, 72%; Cellcept®, 94% (3). Ligação a proteínas: 97% para MPA; 82% para ácido micofenólico glicuronídeo (MPAG).
- **Metabolização:** O ácido micofenólico é metabolizado no fígado, sendo convertido a MPAG por glicuronidação.
- **Excreção:** Fezes (6%); urina (93%).
- **Tempo de meia-vida:** Para o Cellcept®, é de 18 horas; para o Myfortic®, de 8 a 16 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Transplante renal, síndrome nefrótica e doença do enxerto contra-hospedeiro: 600 mg/m²/2×/dia (máximo de 2.000 mg/dia). Há bioequivalência da dose de 500 mg de micofenolato mofetil e 360 mg de micofenolato sódico.
- **Adolescentes e adultos:** Transplante renal: 1 g/2×/dia ou 720 mg/2×/dia, iniciando assim que possível após o transplante. Transplante cardíaco ou hepático: 1,5 g/2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes de transplante renal com doença grave no parênquima hepático.
- **Função renal:** Em pacientes nefropatas crônicos, com depuração da creatinina sérica (DCE) < 25 mL/min/1,73 m², fora do período imediatamente após o transplante ou após o tratamento da rejeição aguda ou refratária, doses maiores que 1 g administradas duas vezes ao dia devem ser evitadas. Não é necessário ajuste de dose para pacientes que apresentam retardo na função do enxerto após a cirurgia do transplante.
- **Diálise:** Em concentrações clínicas normais, o ácido micofenólico e seu metabólito inativo, MPAG, não são removidos pela hemodiálise. No entanto, em concentrações altas do MPAG (> 100 mcg/mL), pequenas quantidades dele são removidas. O MPAG pode, posteriormente, ser reconvertido a ácido micofenólico na circulação entero-hepática.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos devem ser ingeridos com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições, sempre no mesmo horário, para evitar variações na absorção do medicamento. No entanto, em pacientes com transplante renal estável, pode ser administrado com os alimentos.
- **Via sonda:** Pacientes com dificuldade de deglutição ou em uso de sondas podem fazer uso da suspensão oral preparada a partir dos comprimidos de micofenolato mofetil em xarope. O micofenolato sódico não pode ser triturado, pois apresenta revestimento gastrorresistente e, se triturado, pode perder eficácia e obstruir a sonda. A preparação pode ser administrada via SNG. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Aciclovir, ganciclovir, valaciclovir:** Pode ocorrer aumento da concentração sérica desses medicamentos (principalmente em pacientes com problemas renais).
- **Probenecida:** Pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas do micofenolato pela inibição da secreção tubular.
- **Antiácidos:** Podem resultar em redução nas concentrações plasmáticas do micofenolato; não devem ser administrados juntos. Administrar com intervalo de 1 a 2 horas.
- **Colestiramina:** Pode resultar em redução de até 40% da biodisponibilidade e das concentrações plasmáticas do micofenolato. Administrar com intervalo de 1 a 2 horas.
- **Azatioprina:** Risco de depressão da medula óssea.
- **Vacinas, ciprofloxacino, ciclosporina:** Pode ocorrer redução na eficácia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode reduzir em até 40% a concentração máxima do micofenolato mofetil e em até 33% a do micofenolato sódico. O medicamen-

to deve ser administrado com estômago vazio para evitar variações na absorção (1 hora antes ou 2 horas após os alimentos) – exceção para pacientes submetidos a transplantes renais, que podem fazer uso com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente, protegidos de luz e umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A suspensão oral, preparada a partir dos comprimidos de micofenolato mofetil, na concentração de 50 mg/mL, em xarope (testes realizados com Ora-Plus®), em frasco âmbar, foi estável por 210 dias sob refrigeração (5° C), 28 dias em temperatura ambiente de 25 e 37° C e 11 dias a 45° C. Na concentração de 100 mg/mL, em xarope de cereja, foi estável por 120 dias em temperatura ambiente (23 a 25° C) e sob refrigeração (2 a 8° C), em frasco âmbar.

Gestação. Fator de Risco D (todos os trimestres).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. São muito comuns: hipertensão (28,2 a 32,4%) e hipotensão arterial, edema (27 a 28,6%), taquicardia, dor, cefaleia, insônia, febre, tontura, ansiedade, *rash* (22,1%), hiperglicemia (46,7%), hipercolesterolemia (41,2%), hipocalemia (31,8%), hipocalcemia, hipomagnesemia (39%), hipercalemia (22%), dor abdominal (24 a 27,6%), náusea (19,9 a 23,6%), diarreia (31 a 36,1%), constipação (18,5 a 22,9%), vômito, anorexia, dispepsia, infecções do trato urinário, leucopenia (23,2 a 45,8%), leucocitose, anemia hipocrômica (3 a 21,6%), trombocitopenia, alteração das enzimas hepáticas (24,9%), ascite, aumento da creatinina, dispneia, tosse, infecções do trato respiratório, alterações pulmonares. Menos comuns são: angina, arritmias, trombose, depressão, convulsão, confusão, tremor, derrame pericárdico, ICC, hepatite, colestase, acidose.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela na úlcera péptica, pois há maior risco de sangramento.
- Risco aumentado de desenvolver malignidades e infecções graves, inclusive reativação de foco latente de tuberculose.

- Monitorar leucopenia semanalmente no primeiro mês; 1×/15 dias no segundo e terceiro mês; e, após, 1×/mês até o primeiro ano de tratamento.
- Observar sintomas de infecção (febre > 37° C e calafrios) ou de sangramentos (hematomas, fezes escurecidas).
- Evitar fracionar ou triturar os comprimidos, se for necessário, durante a manipulação; usar máscaras e luvas para prevenir inalação ou contato com pó a fim de evitar efeitos teratogênicos. Se houver contato com pó, lavar as mãos com água e sabão e irrigar os olhos abundantemente com água.
- Usos *off label* em crianças: Como opção na profilaxia da doença do enxerto contra hospedeiro pós-transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas nos pacientes que têm contraindicação aos imunossuppressores usuais e também no tratamento, associado a corticoide, da doença do enxerto contra hospedeiro.^{11,12}

Ácido nalidíxico

Grupo farmacológico. Quinolona.

Nome comercial. Wintomylon®, Naluril®.

Apresentações. Comprimido de 500 mg e suspensão oral com 250 mg/5 mL de 60 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Bactericida para germes gram-negativos do trato urinário, como *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp. As *Pseudomonas* sp. são resistentes. Pouco ativo contra gram-positivos. Ativo contra *Shigella* sp.

Usos. Infecções urinárias não complicadas. Eficaz na shigelose.

Contraindicações. Porfiria, epilepsia. Não deve ser usado em crianças menores de 3 meses de idade.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida VO.
- **Pico plasmático:** 1 a 2 horas.
- **Distribuição:** Ligação a proteínas 90%.
- **Metabolização:** Hepática parcial, formando o metabólito ativo ácido hidronalidíxico.
- **Excreção:** Urina (inalterada e 80% metabólitos) e fezes (pequenas quantidades).
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 7, prolongada na insuficiência renal.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 3 meses.
- **Pediatria:** A dose habitual é de 55 mg/kg/dia, divididos de 6 em 6 horas, por 5 dias, na shigelose, ou por 7 a 10 dias nas infecções urinárias. Dose máxima de 1 g a cada 6 horas. Para profilaxia de infecções urinárias, 30 mg/kg/dia, em duas administrações.
- **Adolescentes e adultos:** Tratamento de infecção do trato urinário: 1 g a cada 6 horas. Profilaxia: 1 g a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**

| | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------|--------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Evitar o uso | Evitar o uso |

- **Diálise:** Não recomendado.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com os alimentos para diminuir os efeitos gastrintestinais, mas é preferível em jejum.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda, irrigando-a com água antes e após a administração do medicamento. Administrar separadamente da dieta.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Suplementos minerais, ferro, vitaminas, anti-ácidos, sucralfato, zinco, didanosina:** Os medicamentos reduzem a absorção do ácido

nalidíxico; deve-se fazer intervalo de administração de 2 horas entre eles.

- **Cafeína, varfarina, ciclosporina:** Podem ter seus efeitos/concentrações plasmáticas elevados com o uso concomitante com ácido nalidíxico.
- **Corticoides:** Risco de ruptura de tendão.
- **Melfalano:** Pode desencadear toxicidade gastrointestinal (enterocolite hemorrágica).
- **Quinidina:** Aumenta o risco de cardiotoxicidade.
- **Didanosia:** Pode diminuir as concentrações séricas do ácido nalidíxico.
- **Varfarina:** Aumenta o risco de sangramento.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos, mas sugere-se que seja administrado 1 hora antes dos alimentos, com muito líquido.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente quando fechado e após aberto.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado; dados inconclusivos sobre o uso durante a amamentação.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, dor abdominal, colestase, prurido, urticária, fotossensibilidade, eosinofilia, febre, cefaleia, sonolência, mal-estar, vertigem, transtornos visuais, astenia e mialgias. Pode haver convulsão em pessoas com doença vascular cerebral, parkinsonismo ou epilepsia. Trombocitopenia, leucopenia e anemia hemolítica podem ocorrer. Na intoxicação por excesso de dose, pode ocorrer acidose metabólica.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar sinais de alerta, como sonolência e desatenção.
- Eventuais reações de fotossensibilidade, moderadas a severas, podem ocorrer (usar protetor solar FPS > 15).
- Orientar para evitar uso de cafeína durante o tratamento.

Ácido nicotínico (Vitamina B3, Niacina)

Grupo farmacológico. Hipolipemiante.

Nome comercial. Acinic®, Metri®.

Apresentações. Comprimidos simples de liberação prolongada com 500, 750 e 1.000 mg; comprimidos revestidos de liberação programada com 250, 500, 750 e 1.000 mg.

Usos. Hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

Recomendações para tratamento farmacológico em crianças maiores de 8 anos. O mesmo estudo permite intervenção em menores de 8 anos se níveis LDL > 500 mg/dL.¹³

| | |
|--|---|
| Sem fatores de risco para DCV | LDL maior ou igual a 190 mg/dL a despeito de 6 meses a 1 ano de dieta |
| História familiar de DCV prematura ou dois ou mais fatores de risco presentes (obesidade, hipertensão arterial, tabagismo) | LDL maior ou igual a 160 mg/dL a despeito de 6 meses a 1 ano de dieta |
| Diabetes melito presente | LDL maior ou igual a 130 mg/dL |

Contraindicações. IH significativa ou não explicada, disfunção hepática, úlcera péptica ativa ou sangramento arterial.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** VO de 30 a 60 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Biodisponibilidade de 70 a 90%; hepática, renal e principalmente pelo tecido adiposo.
- **Metabolização:** Hepática de primeira passagem, convertendo a nicotinamida.
- **Excreção:** Urina, de 60 a 88%.
- **Tempo de meia-vida:** 45 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** A eficácia e a segurança da terapia com ácido nicotínico não foram estabelecidas.
- **Pediatria:** 5 a 15 mg/dia. *Pelagra:* 50 a 100 mg/dose a cada 8 horas. *Hipercolesterolemia em crianças maiores de 8 anos:* Início com 100 a 250 mg/dia (dose máxima: 10 mg/kg/dia) em três doses diárias. Aumentar a dose semanalmente em 100 mg/dia

ou a cada duas a três semanas 250 mg/dia conforme tolerância. Avaliar laboratorialmente efeitos colaterais quando atingir 20 mg/kg/dia ou 1 g/dia. Continuar aumentando dose conforme tolerância; doses até 2.250 mg/dia são usadas.

- **Adolescentes e adultos: Hipercolesterolemia:** Para a formulação de liberação prolongada: Dose inicial: 500 mg, VO, 1×/dia à noite. Aumentar gradualmente as doses (500 mg a cada quatro semanas) até que o efeito desejado seja alcançado ou que efeitos adversos ocorram. A dose máxima para as formulações de liberação prolongada é de 2.000 mg/dia. Dose de manutenção: 1.000 a 2.000 mg/dia, VO, em dose única diária à noite. A dose máxima de 4.000 a 6.000 mg/dia é reservada para as formulações de liberação rápida ou imediata, mais potentes, mas com incidência muito maior de *flushing* facial e que não estão disponíveis em nosso meio. *Pelagra:* 50 a 100 mg, 3 a 4×/dia (máximo de 500 mg/dia); *deficiência de vitamina B3:* 10 a 20 mg/dia (máximo de 100 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicado em pacientes com doença hepática ativa, elevação inexplicada de disfunção hepática. Usar com cuidado em etilistas.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Utilizar preferencialmente à noite para minimizar o *flushing* facial e com ou logo após refeição de baixo conteúdo gorduroso, para evitar desconforto gastrointestinal.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Álcool:** Pode aumentar os efeitos relacionados a rubor e prurido.
- **Colestiramina:** Pode reduzir a absorção do ácido nicotínico.
- **Nicotina:** Pode desencadear rubor e tonturas.
- **Atorvastatina, lovastatina, pravastatina e sinvastatina:** Podem aumentar os riscos de miopatia e rabdomiólise.
- **Varfarina:** Aumenta o risco de sangramentos.

Interações com alimentos. Administrar com alimentos ou leite para minimizar efeitos gastrointestinais.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. A reação mais comum é *flushing* (88%) (pele vermelha, sensação de calor e coceira), que ocorre menos com as formulações de liberação intermediária, podendo ser acompanhado de tonturas, palpitação, dispneia, sudorese, calafrios e/ou inchaço, *rash* (5%), prurido (3 a 8%). Outros efeitos adversos possíveis são cefaleia, dor abdominal, dispepsia, diarreia, náuseas (4 a 9%), elevação das transaminases, hiperglicemia, vômitos (2 a 9%), rinite e exantema, principalmente em doses mais elevadas. Aumenta os níveis de ácido úrico e pode ocasionar crises de gota. O uso de ácido acetilsalicílico 325 mg 30 minutos antes do ácido nicotínico reduz o *flushing*.

Em um estudo na população pediátrica, o efeito colateral *flushing* ocorreu em 76% dos

pacientes, e a elevação das transaminases, em 26%. Rotineiramente não indicado a crianças em função da pobre tolerância.¹³

Cuidados farmacêuticos

- Os pacientes devem ter monitorados os níveis séricos de TGO e TGP antes do início do tratamento, a cada 6 a 12 semanas, durante o primeiro ano, e a cada seis meses a partir do segundo ano. Elevação persistente a níveis três ou mais vezes superiores ao limite máximo de normalidade ou associada a sintomas de náuseas, febre e mal-estar indicam necessidade de suspensão do tratamento.
- Pacientes em uso concomitante de ácido nicotínico e estatina devem ter os níveis séricos de CPK e potássio monitorados periodicamente, e aqueles com uso concomitante com anticoagulante devem ser monitorados em intervalos regulares por meio do TP e da contagem de plaquetas.
- Usar com cautela em pacientes com diabetes melito (DM), gota, angina instável, na fase aguda do IAM ou que serão submetidos a cirurgia.
- Monitorar a glicemia capilar do paciente e orientá-lo a evitar bebidas quentes no momento da administração em função dos efeitos adversos.

Ácido p-aminossalicílico (PAS)

Grupo farmacológico. Salicilato.

Nome comercial. Não é comercializado, estando disponível somente nas unidades sanitárias dos serviços de saúde pública.

Apresentações. Pó granulado de 4 g.

Receituário. Livre.

Espectro. *Mycobacterium tuberculosis*.

Usos. Adjuvante no tratamento da tuberculose associado a tuberculostáticos; sua importância tem sido reduzida progressivamente com o surgimento de drogas mais ativas e mais bem toleradas.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao ácido aminossalicílico ou a algum outro componente da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico de ação em 5 horas.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** De 50 a 60%.
- **Metabolização:** Hepática, por acetilação.
- **Excreção:** Renal, 80%; 50% na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 1,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Crianças:** 200 a 300 mg/kg/dia, divididos em três a quatro doses iguais por dia (máximo de 10 g/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 150 mg/kg/dia até 10 a 12 g/dia, divididos em duas a três doses iguais por dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado, monitorar enzimas hepáticas.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50-75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Após diálise peritoneal, administrar 50% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Pode ser misturado em iogurtes, pudins, suco de laranja ou tomate.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cianocobalamina:** Pode ocorrer diminuição na absorção de vitamina B12; verificar necessidade de reposição.

- **Captopril, enalapril:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos dos inibidores da ECA.
- **Varfarina, femprocumona, heparina:** Pode resultar, com o uso concomitante, em risco de sangramento ou hemorragias.
- **Ácido valproico:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do ácido/valproato de sódio.
- **Probenecida:** Aumenta a concentração sérica de PAS.
- **Digoxina:** Pode ocorrer diminuição nos níveis séricos da digoxina.
- **Etionamida:** O uso concomitante pode aumentar os efeitos adversos gastrintestinais e causar hepatotoxicidade e risco de hipotireoidismo.
- **Isoniazida:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos de PAS; monitorar efeitos de toxicidade (náusea, vômito, sonolência, visão borrada ou turva).

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a absorção e reduz os parâmetros.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15° C). Não usar se os grânulos estiverem com alteração de cor.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Excretado em concentração muito baixa no leite materno, podendo ser usado concomitantemente ao aleitamento materno.

Efeitos adversos. Febre, erupções na pele, rash, hipoglicemia, dor abdominal, diarreia, náusea, vômito, anemia, leucopenia, trombocitopenia, hepatite, neurite óptica. A intolerância gastrintestinal ocorre com frequência (até 30%) e é limitante na adesão ao tratamento. Pode haver hipernatremia, devido à presença de sódio na molécula.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com precaução em pacientes com úlceras gástricas, doenças renais ou hepáticas.
- Asmáticos podem apresentar reações de hipersensibilidade ao salicilato.
- Para pacientes em uso por mais de 1 mês, considerar reposição de vitamina B12.

- Monitorar efeitos adversos, principalmente *rash* cutâneo e febre.
- Para tempo e esquemas de tratamento de tuberculose e micobacterioses, vide protocolos nacionais e internacionais.

Ácido pipemídico

Grupo farmacológico. Quinolona não fluo-
rada.

Nome comercial. Elofuran®, Pipurol®.

Apresentação. Cápsulas de 400 mg; xarope 40 mg/mL 120 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Bactérias gram-positivas e gram-negativas do trato urinário, inclusive *Pseudomonas* sp.

Usos. Infecções do trato urinário.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao ácido pipemídico ou a outras quinolonas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: 93%.
- **Pico de concentração:** 1 a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd 1,7 L/kg; ligação a proteínas: 15 a 39%.
- **Metabolização:** Os metabólitos apresentam espectro de ação semelhante ao ácido pipemídico, porém são 10 vezes menos potentes.
- **Excreção:** Urina, de 58 a 88%; fezes, 36%.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 4,6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Dados de segurança não estabelecidos nessa população.
- **Pediatria:** Doses de 15 a 40 mg/kg/dia, via oral, divididas em duas administrações, de 12 em 12 horas por um período médio de 10 dias, podendo ser prolongado a critério médico.
- **Adolescentes e adultos:** Dose de 400 mg (duas cápsulas de 200 mg ou uma cápsula de 400 mg), via oral, a cada 12 horas por um período médio de 10 dias, podendo ser prolongado a critério médico.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:** Necessário ajuste de dose em pacientes com severa falência renal.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrado, de preferência, após as refeições.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Quercetina:** Pode reduzir os efeitos do ácido pipemídico.
- **Teofilina:** Pode gerar toxicidade pela teofilina (náuseas, vômitos, palpitações).
- **Quinolonas (outras):** Pode ocorrer resistência cruzada.
- **Nitrofurantoína:** Pode antagonizar o efeito do ácido pipemídico.
- **Anticoagulantes orais:** Podem ter seu efeito aumentado.

Interações com alimentos. Dar preferência para administração após as refeições, a fim de diminuir efeitos gastrintestinais.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Xarope disponível para uso.

Gestação. Não foram demonstrados efeito teratogênico ou toxicidade fetal em animais; recomenda-se cautela na administração durante a gestação.

Lactação. Vestígios do medicamento foram encontrados no leite de lactantes tratadas com ácido pipemídico. Embora essas quantidades não tenham efeito farmacológico, podem alterar o sabor do leite.

Efeitos adversos. *Rash*, urticária, náuseas, vômitos, distensão abdominal, anorexia, diarreia, constipação, trombocitopenia, artralgia, tontura.

Cuidados farmacêuticos

- **Idosos:** Não requer ajuste de dose se a função renal estiver normal.

Ácido ursodesoxicólico

Grupo farmacológico. Agente de dissolução de cálculos biliares.

Nome comercial. Ursacol®.

Apresentações. Comprimidos de 50, 150 e 300 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Dissolução de cálculos biliares, prevenção da litíase biliar em pacientes obesos que estão perdendo peso rapidamente, cirrose biliar primária.

Contraindicações. Não deve ser administrado em pacientes com úlcera péptica, doença inflamatória intestinal, hepatopatia crônica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: 90%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70%.
- **Metabolização:** Hepática de primeira passagem e intestino.
- **Excreção:** Maior parte pelas fezes; urina e bile em pequena quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** ligação a proteínas.

Posologia

- **Neonatologia:** Administrar 10 a 15 mg/kg/dose a cada 12 horas.
- **Pediatria:** Na colestase induzida pela NPT, 30 mg/kg/dia, divididos em três doses,¹⁴ para melhorar o metabolismo hepático de ácidos graxos essenciais; em fibrose cística, 30 mg/kg/dia divididos em duas doses.¹⁵ Na atresia biliar, 10 a 15 mg/kg/dia uma vez ao dia.¹⁶
- **Adultos e adolescentes:** Dissolução de cálculos biliares: 8 a 10 mg/kg/dia em duas a três doses divididas. Prevenção da litíase biliar: 300 mg/2×/dia. Cirrose biliar primária: 13 a 15 mg/kg/dia em duas a quatro doses divididas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Ligação a proteínas.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode-se administrar com alimentos.

- **Via sonda:** Pode-se preparar suspensão oral a partir dos comprimidos para a administração via sonda ou fazer a diluição do comprimido em volume adequado de água. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Colestiramina, contraceptivos orais, carvão ativado, fibratos, hidróxido de alumínio:** Podem reduzir os efeitos do ácido ursodesoxicólico.

Interações com alimentos. Administrar com ou sem alimentos. Pode ser ingerido com água ou leite.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral a partir dos comprimidos em xarope simples nas concentrações de 20, 25, 50 e 60 mg/mL, sendo quimicamente estáveis, respectivamente, por 90, 60, 90 e 35 dias em frasco âmbar de vidro ou plástico, em temperatura ambiente (23 a 25° C) ou sob refrigeração (3 a 5° C).¹⁷

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Alopecia (5,3%), cefaleia (24,8%), insônia, fadiga, depressão, prurido, tosse (7,1%), rinite, rash (2,63%), náusea (17,4%), vômito (9,7 a 13,7%), constipação (9,7 a 26,4%), dor abdominal, diarreia (25,2 a 27,1%), aumento das transaminases, artralgia e mialgia, aumento dos níveis de glicose (1,18 a 1,32%).

Cuidados farmacêuticos

- No primeiro ano de tratamento, deve ser realizada ecografia a cada seis meses.
- A administração antes de deitar estimula o ciclo entero-hepático, promovendo maior eficácia.
- Aproximadamente 30% dos pacientes apresentam recorrência da litíase biliar após a dissolução.
- Usos *off label* em crianças: Uso na colestase induzida por NPT, atresia biliar e no metabolismo hepático de ácidos graxos.

Ácido valproico/ Valproato de sódio



Grupo farmacológico. Antiepilético; inativação dos canais de Na^+ voltagem-dependentes.

Genérico. Valproato de sódio; ácido valproico.

Nomes comerciais e apresentações. Depacon® (valproato de sódio): solução injetável 100 mg/mL 5mL; Depakene® (valproato de sódio): cápsula de 250 mg, comprimidos de 300 e 500 mg, solução oral 50 mg/mL 100 mL; Depakote ER® (divalproato de sódio): comprimido de 500 mg liberação prolongada; Depakote® (divalproato sódico): comprimidos de 250 e 500 mg; Depakote Sprinkle® (divalproato sódico): cápsula gel de 125 mg; Epilenil® (valproato de sódio): cápsulas de 250 mg, comprimidos revestidos de 500 mg; Torval CR® (ácido valproico + valproato de sódio): comprimidos de 300 e 500 mg; Valpakine® (valproato de sódio): comprimidos de 200 e 500 mg, solução 200 mg/mL 40 mL; Valprene® (valproato de sódio): solução oral 50 mg/mL 100 mL; Zyvalprex® (divalproato sódico): comprimidos de 250 e 500 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial C (branco).

Usos. Crises parciais (simples e complexas e secundariamente generalizadas) e crises generalizadas (ausência típica e atípica, mioclônicas, tônicas, clônicas, tônico-clônicas); mania aguda; profilaxia da enxaqueca, adjuvante no tratamento de sintomas extrapiramidais.

Contraindicações. Distúrbios do ciclo da ureia, doenças hepáticas, hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: 90%, com pico de concentração sérica em 1 a 4 horas. Absorção retardada se administrado com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Liga-se intensamente a proteínas (90%).
- **Metabolização:** Hepática, gerando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina, de 30 a 50%.
- **Tempo de meia-vida:** 9 a 16 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Administrar 10 a 15 mg/kg/dia a cada 8 ou 12 horas, podendo-se aumentar semanalmente (5 a 10 mg/kg/dia). Dose manutenção: 30 a 60 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 250 mg/1×/dia, VO. Pode ser aumentada para 250 mg/3×/dia no curso de três a seis dias. Dose máxima: 60 mg/kg/dia. A retirada deve ser gradual para evitar síndrome de abstinência ou a ocorrência de crises epiléticas. Os comprimidos de liberação prolongada podem ser administrados 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso contraindicado em pacientes com doença hepática grave.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Administrar após hemodiálise ou diálise peritoneal a dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. É um fármaco anticonvulsivante. Deve ser solicitado para acompanhamento do tratamento e na suspeita de intoxicação por superdosagem. Valores terapêuticos de 50 a 100 mg/L (347 a 650

$\mu\text{mol/mL}$). Valores tóxicos acima de 100 mg/mL. A dosagem de fração livre é recomendada nos casos de hiper ou hipoproteïnemia ou no caso de uso concomitante de fármacos com alta ligação com proteínas plasmáticas (cumarínicos, salicilatos, fenilbutazonas). Deve ser coletado imediatamente antes da próxima dose. Fenobarbital, fenitoína e carbamazepina diminuem a meia-vida do ácido valproico e podem elevar sua concentração sérica.

Modo de administração

- **Via oral:** Podem-se administrar os comprimidos com alimentos, pois eles reduzem os efeitos gastrintestinais, mas devem-se evitar derivados lácteos e bebidas gaseificadas. As cápsulas podem ser abertas e misturadas em alimentos pastosos para uso imediato.
- **Via sonda:** Administrar solução oral via sonda. O divalproato de sódio e algumas formas farmacêuticas do vaproato de sódio têm revestimento entérico ou liberação prolongada, não sendo indicados para administração por essa via, pois, ao macerar o medicamento, há risco de perda de eficácia. Da mesma forma, as cápsulas gelatinosas não são recomendadas, devido ao risco de perda de dose do medicamento. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via retal:** Para administração via retal, pode-se rediluir a solução oral em água (1:1) e usar como enema.
- **Via intramuscular/subcutânea:** Não.
- **Via intravenosa:** Diluir a dose do medicamento em 50 a 100 mL de soro (SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato) e administrar em 1 hora (não exceder 20 mg/minuto).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte (1 hora), pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida. Se esquecer duas ou mais doses, entrar em contato com o médico.

Interações medicamentosas

- **Clorpromazina, salicilatos, topiramato e claritromicina:** Podem aumentar os níveis do ácido valproico.

- **Carbamazepina, oxcarbazepina e fenitoína:** O ácido valproico pode reduzir os níveis desses medicamentos.
- **Carbamazepina, carbapenêmicos, fenitoína, primidona, aciclovir, lopinavir, ritonavir, rifampicina:** Podem reduzir os níveis do ácido valproico.
- **Nifedipino e nimodipino:** O ácido valproico pode aumentar os níveis desses medicamentos, levando à toxicidade (cefaleia, rubor, edema e tontura).

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Estável em vidro ou PVC por até 24 horas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção do medicamento, mas não é clinicamente significativa. Deve-se evitar administrar com leite e derivados e bebidas gaseificadas (risco de causar irritação na mucosa oral).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido de luz e calor.
- **Preparo da solução extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** O medicamento é estável em SG 5%, SF 0,9% ou Ringer lactato por 24 horas em temperatura ambiente. Descartar porções não utilizadas do fármaco.

Gestação. Fator de Risco D (todos os trimestres).

Lactação. Compatível com amamentação.

Efeitos adversos. Os efeitos mais comuns (> 1%) incluem sonolência, tontura, insônia, nervosismo, alopecia, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, dispepsia, anorexia, trombocitopenia, tremor, fraqueza, infecções do trato respiratório superior, hipertensão, palpitação, edema, taquicardia, amnésia, depressão, ganho de peso, visão borrada, edema periférico, rash cutâneo. Menos comuns (< 1%): agranulocitose, trombocitopenia, alteração no tempo de coagulação, alteração da função hepática, hepatotoxicidade, pancreatite, anemia aplási-

ca, alucinações, síndrome dos ovários policísticos, ataxia, alterações cognitivas, hiperglicemia, amenorreia, dismenorreia, incontinência urinária, retenção urinária.

Cuidados farmacêuticos

- A administração rápida da forma injetável está associada com maior risco de desencadeamento de reações adversas.
- As formas de valproato ou divalproato de sódio parecem ser mais bem toleradas do que a forma ácido valproico, especialmente em relação aos efeitos no trato GI.
- A hepatotoxicidade é maior em crianças com menos de 2 anos de idade.
- Idosos podem requerer doses menores.
- Devem ser realizados periodicamente hemograma completo e provas de função hepática nos primeiros seis meses; após, a cada semestre. Uma vez ao ano é recomendada a monitoração dos triglicerídeos e colesterol séricos. Aumentos de até três vezes o limite superior da normalidade para as transaminases não requerem a suspensão do medicamento. Pode ocorrer teste falso-positivo para cetona na urina.
- Os níveis terapêuticos estão entre 50 e 100 $\mu\text{g/mL}$ para a epilepsia e entre 50 e 125 $\mu\text{g/mL}$ para a mania; o tempo de equilíbrio é de quatro dias.
- Em pacientes com insuficiência hepática, verificar redução de dose.
- O uso do medicamento não pode ser interrompido abruptamente. Após tratamento longo, as doses devem ser reduzidas de forma gradual.

Acitretina (MS)



Grupo farmacológico. Composto retinoico.

Nome comercial. Neotigason®.

Apresentações. Cápsulas de 10 e 25 mg.

Receituário. Receituário para Substâncias Retinoicas (Receita Especial).¹⁸

Usos. Tratamento de psoríase severa e distúrbios graves da queratinização.

Contraindicações. Gestação (altamente teratogênico, categoria de risco X) ou mulheres com potencial para engravidar, a menos que utilizem medidas anticoncepcionais um mês

antes, durante e até três anos após o tratamento; lactação; IH e IR graves; hiperlipidemia excessiva; hipervitaminose A; uso concomitante de metotrexato ou tetraciclina; pacientes com falência hepática ou renal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 72% se administrada com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático a cis-acitretina. O uso concomitante com álcool leva à formação de etretinato, altamente teratogênico e estocado por três anos.
- **Excreção:** Fezes (34 a 54%) e urina (16 a 53%).
- **Tempo de meia-vida:** 49 horas para acitretina; 63 horas para cis-acitretina; 120 dias para atretina.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 25 a 50 mg/dia. Manutenção 25 a 50 mg/dia (dose máxima de 75 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não utilizar em IH grave. Avaliar função hepática a cada uma ou duas semanas nos primeiros dois meses de tratamento e subsequentemente a cada três meses e descontinuar uso se alteração hepática persistir, continuando monitoramento por pelo menos três meses.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar junto com a principal refeição, inclusive com derivados lácteos.
- **Via sonda:** A cápsula pode ser aberta, e o pó, misturado em água (5 mL) para administração imediata. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Tetraciclina:** Os níveis da acitretina podem aumentar.
- **Metotrexato (MTX):** Os níveis do MTX podem se elevar com o uso concomitante com acitretina; pode ocorrer hepatotoxicidade.
- **Anticoncepcionais orais:** Podem ter seus níveis reduzidos.
- **Doxiciclina, minociclina, oxitetraciclina e tetraciclina:** Risco de aumento de pressão intracraniana.
- **Fenitoína:** Pode aumentar os níveis da fenitoína, levando à toxicidade.
- **Interação com alimentos:** Administrar com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, proteger de luz e umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Uso não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são hiperestesias, queilite, alopecia, distrofia das unhas, pele seca, prurido, atrofia da pele, paroníquia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, redução do HDL, aumento de fósforo, potássio, sódio e magnésio, hipo/hiperglicemia, aumento dos reticulócitos, diminuição do hematócrito, diminuição da hemoglobina, boca seca, aumento das provas de função hepática e bilirrubinas, aumento da CPK, artralgia, xerofthalmia, aumento do ácido úrico, hematúria, rinite, epistaxe.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendado uso de protetor solar (FPS > 30).
- Os pacientes não devem ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento e por até dois meses da descontinuação.
- Não doar sangue durante e por até três anos após o tratamento.

- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquido ao dia durante a terapia.
- Gestantes não devem utilizar o medicamento devido a efeitos teratogênicos.
- Disponível através do MS (cápsulas de 10 e 25 mg) – Protocolo terapêutico: ictioses hereditárias.

Adalimumabe

Grupo farmacológico. Imunossupressor; anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana IgG1.

Nome comercial. Humira®.

Apresentação. Seringas pré-preparadas ou frasco-ampola com 40 mg de 0,8 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Artrite reumatoide com danos estruturais progressivos e refratários a outros tratamentos, artrite psoriática ativa (moderada a severa), psoríase em placa, espondilite anquilosante, uveíte crônica anterior, doença de Crohn que não responde ao tratamento convencional.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Solução subcutânea 64%; a absorção e a distribuição de adalimumabe são lentas, sendo os picos das concentrações séricas atingidos cerca de cinco dias após a administração.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd aproximadamente de 70 mL/kg.
- **Pico plasmático:** 131 ± 56 horas.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Diminuída em indivíduos com mais de 40 anos.
- **Tempo de meia-vida:** Meia-vida de eliminação de 10 a 20 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** **Artrite reumatoide:** Para crianças com menos de 30 kg, a dose é de 20 mg 1×/semana; se o peso for igual ou maior do que 30 kg, a dose é de 40 mg 1×/semana. **Doença de Crohn:** 80 mg na semana 0, depois 40 mg em semanas alternadas.¹⁹ **Uveíte**

crônica anterior: 20 a 40 mg em semanas alternadas.²⁰

- **Adolescentes e adultos:** Artrite reumatoide: 40 mg a cada duas semanas. Espondilite anquilosante, artrite psoriática: 40 mg por semana. Doença de Crohn: inicialmente, 160 mg divididos em 4 doses em um ou dois dias, depois, 80 mg a cada duas semanas; manutenção: 40 mg a cada duas semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intramuscular:** Dado não disponível.
- **Via subcutânea:** Via de administração preferencial. Fazer rotação dos sítios de aplicação; preferir o abdome e a face anterior da coxa.
- **Via intravenosa:** Administrar *in bolus* lento, de 3 a 5 minutos (indicado para artrite reumatoide moderada a severa).

Interações medicamentosas

- **Natalizumabe, vacinas (vírus vivo):** Podem ter seus níveis plasmáticos aumentados.
- **Vacinas (inativadas):** Podem ter seus níveis reduzidos.
- **Metotrexato:** Pode reduzir o *clearance* do adalimumabe.
- **Abatacepte:** O uso concomitante com adalimumabe pode aumentar os riscos de infecção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C). O medicamento não deve ser congelado. Porções não utilizadas do medicamento devem ser descartadas, pois o produto não contém conservante. Proteger da luz.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidades com recipientes. Dados não encontrados.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, rash (12%), reações no sítio de injeção (8 a 20%), infecções de vias aéreas superiores (17%), sinusite (11%), sintomas gripais, hipertensão arterial (5%), hipercolesterolemia (6%), náusea (9%), dor abdominal (6%), infecção do trato urinário, aumento da fosfatase alcalina (5%), hematúria (5%), arritmia, confusão, febre, celulite (5%), pancitopenia (5%), cefaleia (12%).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com infecções crônicas ou de repetição ou que tenham predisposição para infecções. Há relatos de reativação de tuberculose (disseminada ou extrapulmonar) com o uso de adalimumabe. Os pacientes devem ser avaliados para tuberculose latente com teste tuberculínico antes do início da terapia, e, se esta estiver presente, deve ser tratada.
- As defesas contra neoplasias malignas e infecções oportunistas (herpes) também podem estar prejudicadas com a terapia com adalimumabe.
- Cuidar administração em pacientes que são alérgicos ao látex.
- Pode causar tontura ou desmaios; ter cuidado na deambulação.

Adefovir

Grupo farmacológico. Antiviral.

Nome comercial. Hepsera®.

Apresentação. Comprimido de 10 mg.

Receituário. Livre – receituário médico.

Espectro. Inibe a polimerase viral do vírus da hepatite B e a transcriptase reversa do HIV, além de alguns poxvírus e herpesvírus.

Usos. No tratamento da hepatite B crônica, HIV (em doses altas).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Após a dose oral, o adefovir dipivoxil é rapidamente convertido em adefovir.
- **Pico plasmático:** 0,6 a 4 horas.
- **Distribuição:** Amplamente distribuído aos tecidos corporais, particularmente para os

rins, o fígado e intestinos (ligação a proteínas: 59%).

- **Metabolização:** Rapidamente convertido em metabólito ativo no intestino.
- **Excreção:** Urina (45% como metabólito ativo em 24 horas).
- **Tempo de meia-vida:** 7,5 horas, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 2 a 7 anos: 0,3 mg/kg/dia, dose única diária; de 7 a 12 anos: 0,25 mg/kg/dia, dose única diária.
- **Adolescentes e adultos:** Administrar 10 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Na insuficiência hepática grave, usar se os benefícios superarem os riscos.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão a cada 48 horas | Dose-padrão a cada 72 horas |

- **Diálise:** Removido parcialmente na diálise; esquema com dose semanal após hemodiálise é recomendado. Efeitos da diálise peritoneal são desconhecidos.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ganciclovir, ribavirina e tenofovir:** Podem aumentar as concentrações plasmáticas do adefovir.
- **Tenofovir:** Pode ter seus efeitos reduzidos na presença do adefovir.
- **Aminoglicosídeos, vancomicina, tacrolimus, ciclosporina:** Podem aumentar os riscos de nefrotoxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do adefovir. Pode ser administrado sem considerar a alimentação. Evitar alimentos gordurosos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos e diarreia são as reações mais comuns. Tomar o medicamento com as refeições pode minimizá-las. Podem acontecer, também, perda de apetite, flatulência e cefaleia. Risco de toxicidade hepática (25%), principalmente em mulheres obesas e com tempo prolongado de uso. Potencial nefrotóxico, sobretudo em indivíduos com perda prévia de função renal e uso contínuo da droga; risco de desenvolvimento da síndrome de Fanconi. As doses inicialmente usadas nos estudos (30 a 60 mg) eram mais nefrotóxicas. Entretanto, mesmo com doses menores, há relatos de osteomalácia associada a hipofosfatemia.

Cuidados farmacêuticos

- Exacerbações potencialmente graves de hepatite B foram observadas com a suspensão da terapia. Os pacientes devem ser monitorados caso o medicamento seja interrompido.
- Apresenta, pelo menos, igual atividade contra HBV resistentes à lamivudina. Tem sido substituído por drogas mais potentes e menos tóxicas, como o tenofovir.

- O risco de resistência é baixo mesmo com terapia prolongada.
- Biodisponibilidade oral é baixa (30 a 60%).

Adenosina

Grupo farmacológico. Antiarrítmico; é um nucleotídeo endógeno que ativa a corrente de potássio para o meio externo, explicando a hiperpolarização das células nodais sinusais e o atraso na condução ainda maior pelo nó AV.

Nome comercial. Adenocard®.

Apresentação. Ampola com 3 mg/mL em 2 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Término de reentrada nodal AV, reentrada AV e término de raros casos de taquicardia ventricular e atrial em pacientes normais sob outros aspectos cardíacos. A adenosina em conjunto com o verapamil IV é a terapia de escolha para taquicardia supraventricular paroxística.

Contraindicações. Asma brônquica, bloqueio AV de 2º ou 3º grau, disfunção do nó sinusal, paciente com transplante cardíaco, hipersensibilidade à adenosina.

Parâmetros farmacocinéticos

- O início da ação é rápido, e sua duração é breve.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Distribuído rapidamente pelas células, inclusive pelos eritrócitos.
- **Metabolização:** Metabolismo nos tecidos e nas células sanguíneas (3) via hidrólise.
- **Excreção:** A depuração plasmática total ocorre em menos de 30 segundos após a administração IV.
- **Tempo de meia-vida:** < 10 segundos.

Posologia

- **Neonatologia:** Estudos adequados não realizados em crianças; contudo, o fabricante recomenda dose inicial de 50 mcg/kg IV em *push* (1 a 2 segundos); aumentar a dose em 50 mcg/kg a cada 2 minutos até ritmo regular. Dose máxima: 250 mcg/kg.²¹
- **Pediatria:** Ataque: 0,1 mg/kg/dose *in bolus* e irrigar o acesso com SF 0,9%. Se necessário, nova dose de 0,2 mg/kg/dose pode ser administrada (dose máxima: 12 mg).²²

- **Adolescentes e adultos:** Ataque: 6 mg *in bolus*, e irrigar o acesso com 20 mL de SF 0,9%. Se a resposta não for adequada, uma dose de 12 mg pode ser administrada 1 a 2 minutos após a primeira dose.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Administrar apenas *in bolus* durante 1 a 2 segundos em acesso periférico. Não há necessidade de diluição do medicamento em soro, mas o trajeto deve ser irrigado com SF 0,9% (pediatria: 5 a 10 mL; adultos: 20 mL).
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via intraóssea:** Sim (pediatria).

Interações medicamentosas

- **Dipiridamol:** Pode potencializar os efeitos da adenosina (a dose deve ser monitorada).
- **Aminofilina, teofilina, cafeína:** Podem antagonizar os efeitos da adenosina, reduzindo seus níveis séricos.
- **Carbamazepina:** Aumento do risco de parada cardiorrespiratória.
- **Digoxina, verapamil:** Podem causar fibrilação ventricular.
- **Nicotina:** Pode ocorrer taquicardia.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C). A refrigeração poderá cristalizar a solução, que pode ser redissolvida se deixada à temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** As sobras devem ser descartadas, já que o medicamento não contém conservante. O medicamento dilu-

ido em soro (0,75 mg/mL), em seringas e bolsas, é estável por 16 dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração, protegido da luz. A adenosina fracionada em seringas de polipropileno mostrou-se estável por sete dias a 25° C e por 14 dias a 5° C.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidades com recipientes. Propileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Rubor facial, palpitações, desconforto no peito (40%), vertigem, parestesias (2%), dor torácica, dispneia (12 a 28%), bloqueio AV e assistolia transitórios (1%), fibrilação atrial (1%), gosto metálico na boca (1%), náusea (3%), tontura (1 a 12%), cefaleia (2 a 18%).

Cuidados farmacêuticos

- A maior vantagem da terapia com adenosina é o curto período em que ocorrem os efeitos adversos, já que o fármaco apresenta meia-vida reduzida.
- Observar as reações mais intoleráveis, como rubor facial, diminuição da respiração ou tonturas, e relatar ao médico. Monitorar pressão arterial e pulso, sinais de broncoespasmo ou dispneia em asmáticos.
- O acesso periférico é preferível. Em adultos, doses baixas (dose inicial de 3 mg) podem ser administradas em acesso central – início de efeito mais rápido.^{23,24}
- Usos *off label* em crianças: Uso em pediatria e neonatologia, para TSV.

Adrenalina (Epinefrina)

Grupo farmacológico. Vasopressor; potente estimulador dos receptores alfa e beta-adrenérgicos. Simpatomimético.

Nomes comerciais. Drenalin®, Epinefrina®, Dyspne – inhal®.

Apresentação. Ampola de 1 mL (1 mg/mL ou 1:1.000).

Usos. Parada cardíaca: FV/TV sem pulso, AESP, assistolia. Pode ser utilizada em infusão contí-

nua como suporte hemodinâmico. Bradicardia com hipotensão sintomática que não respondeu a atropina ou marca-passo.

Contraindicações. Arritmias cardíacas, glaucoma de ângulo fechado, insuficiência coronária, hipersensibilidade a aminas simpatomiméticas, glaucoma, danos cerebrais orgânicos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Por inalação, aproximadamente 1 minuto.
- **Distribuição (ligação a proteínas):**
- **Metabolização:** No fígado, por meio das enzimas catecol-O-metiltransferase (COMT) e monoaminoxidase (MAO) no rim e no fígado; também sofre receptação nos terminais sinápticos.
- **Excreção:** Urina, como metabólitos inativos.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 2 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Ressuscitação e bradicardia severa: 0,01 a 0,03 mg/kg IV em *push* (0,1 a 0,3 mL/kg concentração 1:10.000). Doses mais altas podem ser usadas IT (até 0,1 mg/kg). Infusão contínua: começar com 0,1 mcg/kg/min até 1 mcg/kg/min.
- **Pediatria:** Reações de hipersensibilidade: SC/IM: 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg/dose da solução 1:1000), não excedendo 0,5 mg a cada 20 minutos; IV: 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:10.000); pode-se administrar IV em IC 0,1 mcg/kg/minuto. **Bradicardia:** IV: 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:10.000); dose máxima 1 mg. Pode-se repetir a cada 3 a 5 minutos conforme necessidade. **Intratraqueal:** 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:1.000). Pode-se repetir a cada 3 a 5 minutos conforme necessidade. A dose poderá ser dobrada conforme necessidade. **Assistolia ou parada cardíaca:** IV/IO: 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:10.000). Pode-se repetir a cada 3 a 5 minutos conforme necessidade. **Choque:** 0,1 a 1 mcg/kg/min. Considerar uso de doses mais altas se necessário. **Crupe:** Nebulização: 3 mL da solução 1:1.000 diluídos em 3 mL de solução fisiológica, ou solução racêmica 0,25 a 0,5 mL (2,25%) diluído em 3 mL de solução salina. **Asma:** SC 0,01 mg/kg

(0,01 mL/kg da solução 1:1.000) a cada 15 minutos (dose máxima: 0,5 mg).

- **Adolescentes e adultos:** 1 mg (1:10.000) a cada 3 a 5 minutos *in bolus* IV (ou 2 a 2,5 mg via TOT) durante as manobras de reanimação. Para uso como infusão contínua, a dose é de 2 a 10 µg/min.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Após hemodiálise e diálise peritoneal, administrar dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** **Adultos:** *Bolus:* a cada 3 a 5 minutos; *infusão contínua:* administrar em acesso central, iniciando-se com 1 mcg/min e aumentando-se até 10 mcg/min. **Pediatric:** *Bolus* ou *IO:* diluir o medicamento até a concentração máxima de 100 µg/mL ou 1:10.000; *infusão contínua:* concentração máxima da diluição de 64 µg/mL em soro (pediatria considerar velocidade de 0,1 mcg/kg/min).
- **Via subcutânea:** Pode ser administrado por essa via, mas extravasamento pode causar isquemia tecidual.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via inalatória:** Pode ser realizada diluindo-se a dose em 3 a 5 mL de SF 0,9%.

Interações medicamentosas

- **Simpaticomiméticos e bromocriptina:** Podem ter seus níveis elevados se administrados com adrenalina.
- **Inibidores da MAO, inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, antiácidos:** Podem aumentar os níveis séricos da adrenalina.

- **Espironolactona:** Pode reduzir a concentração plasmática da adrenalina.
- **Amitriptilina, clomipramina, desipramina, imipramina, nadolol, nortriptilina, sotalol:** Podem ocorrer hipertensão, taquicardia e arritmia cardíaca.
- **Clorpromazina, droperidol, haloperidol:** Podem diminuir ou reverter a resposta da adrenalina.
- **Linezolida:** Pode aumentar os efeitos hipertensivos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, protegido da luz. As embalagens primárias (ampolas) do medicamento podem ser de vidro âmbar ou transparente (dependendo do fabricante).
- **Preparo da solução injetável:** Soluções contínuas são estáveis por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração, protegidas da luz. As porções não utilizadas das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, aminofilina, anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, azatioprina, bicarbonato de sódio 8,4%, dantroleno, diazepam, diazóxido, fenitoína, fenobarbital, fluorouracil, ganciclovir, haloperidol, hialuronidase, hidralazina, indometacina, insulina regular, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Bicarbonato de sódio, pantoprazol.

Compatibilidades com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Angina, arritmias cardíacas, precordialgia, *flushing*, hipertensão, aumento do consumo de oxigênio miocárdico, palidez, palpitações, morte súbita, taquicardia, vasoconstrição, ectopias ventriculares. Ansiedade, tonturas, cefaleia, insônia, vertigem. Xerostomia, náusea, vômitos. Retenção urinária aguda em pacientes com obstrução do fluxo vesical. Tremores, astenia. Dor ocular, irritação ocular, precipitação ou exacerbação de glaucoma de ângulo fechado. Fluxo sanguíneo renal e esplâncnico reduzido. Dispneia, sibilos. Diaforese.

Cuidados farmacêuticos

- Não administrar em locais com perfusão reduzida para evitar dano tecidual (pênis, orelhas, dedos).
- O efeito clínico é dose-dependente. Em doses baixas, predominam os efeitos beta, aumentando a FC, o volume sistólico e, com isso, o débito cardíaco (inotrópico e cronotrópico positivo); em altas doses, predomina o efeito alfa, com aumento da resistência vascular periférica.
- Não utilizar soluções com alterações de coloração.
- Monitorar pressão arterial e extravasamento.
- A administração rápida poderá causar arritmia cardíaca ou hemorragia cerebrovascular.
- Usar com precaução em idosos, diabéticos, hipertensos ou indivíduos que estejam fazendo uso de antidepressivos.

Albendazol



Grupo farmacológico. Anti-helmíntico; benzimidazol.

Genérico. Albendazol.

Farmácia popular. Albendazol.

Nomes comerciais. Albavermín®, Albel®, Albendal®, Albendrox®, Albendy®, Albenix®, Albenzonil®, Albezin®, Alzoben®, Alin®, Benzol®, Mebenix®, Monozen®, Monozol®, Neobendazol®, Parasin®, Parazol®, Verdazol®, Vermiclase®, Vermital®, Totelmin®, Zentel®, Zolben®, Zoldan®.

Apresentações. Comprimidos de 200 e 400 mg; suspensão oral com 40 mg/mL em 10 mL; comprimidos mastigáveis de 400 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. Helmintos intestinais (incluindo *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Ancylostoma* sp.), cistos de *Echinococcus* sp. (hidatidose) e *Taenia* sp., incluindo neurocisticercose. Ativo também contra *Microsporidium* sp. (*Enterocytozoon bieneusi* e *Septata intestinalis*).

Usos. Teníase, cisticercose, hidatidose, ascariíase, ancilostomose, tricurirose, estrogiloidíase e microsporidiose.

Contraindicações. Lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Menor que 5%; pode ser melhorada se administrada com alimentos gordurosos.
- **Pico plasmático:** 2 a 2,4 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70%.
- **Metabolização:** Metabolização de primeira passagem.
- **Excreção:** Urina (< 1% como metabólito inativo) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 12 horas.

Posologia

- **Neonatalogia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos de idade.
- **Pediatria: Neurocisticercose:** < 60 kg: 15 mg/kg/dia, em duas doses, máximo de 800 mg/dia, por 8 a 30 dias; > 60 kg: 400 mg, 2×/dia, por 8 a 30 dias. **Hidatidose:** < 60 kg: 15 mg/kg/dia em duas doses, máximo de 800 mg/dia, por 1 a 6 meses; > 60 kg, 400 mg, 2×/dia, por 1 a 6 meses. **Helmintoses intestinais:** 400 mg em dose única; repetir em duas semanas na necatoríase. **Larva migrans cutânea, teníase e estrogiloidíase:** 400 mg, 1×/dia, por 3 dias. **Larva migrans visceral:** 400 mg, 1×/dia, por 5 dias. **Giardíase:** 400 mg/dia, por 5 dias. **Filariose:** 400 mg/dia por 10 dias. **Toxocaríase:** 400 mg/dose 2×/dia por 5 dias ou 10 a 15 mg/kg/dia por 15 dias.
- **Adolescentes e adultos: Neurocisticercose:** < 60 kg: 15 mg/kg/dia, em duas doses, máximo de 800 mg/dia, por 8 a 30 dias; > 60 kg: 400 mg, 2×/dia, por 8 a 30 dias. **Hidatidose:** < 60 kg: 15 mg/kg/dia em duas doses, máximo de 800 mg/dia, por 1 a 6 meses; > 60 kg: 400 mg, 2×/dia, por 1 a 6 meses. **Helmintoses intestinais:** 400 mg em dose única; repetir em duas semanas na enterobiose. **Capilaríase:** 400 mg, 1×/dia, por 10 dias. **Triquinose:** 400 mg, 2×/dia, por 8 a 14 dias. **Larva migrans cutânea:** 400 mg, 1×/dia, por 3 dias. **Larva migrans visceral:** 400 mg, 2×/dia, por 5 dias. **Adultos. Helmintoses intestinais:** 400 mg, dose única VO; **hidatidose:** ciclos de 10 mg/kg/dia, VO, divididos de 8 em 8 h, por 28 dias, com duas semanas de intervalo (até 5 ciclos);

neurocisticercose: 15 mg/kg/dia, em três ingestões, VO, por 30 dias; *microsporidiose*: 200 a 400 mg, VO, de 12 em 12 h, por um mês; *giardíase*: 400 mg/dia, por 5 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos, especialmente com aqueles ricos em gordura.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser dispersos em água (uso imediato), ou pode-se utilizar a suspensão oral. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Dexametasona e praziquantel:** Ocasionalmente aumentam os níveis séricos do albendazol, podendo desencadear efeitos adversos.
- **Teofilina:** Seus níveis séricos podem aumentar na presença do albendazol, desencadeando efeitos de toxicidade como náuseas, vômitos e palpitações.

Interações com alimentos.

A presença de alimentos gordurosos aumenta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Em dose única, geralmente é bem tolerado. No uso prolongado, podem ocorrer hepatite e icterícia obstrutiva, que são reversíveis com a suspensão do tratamento. Diarreia, dor abdominal e migração ectópica de *Ascaris lumbricoides* são achados ocasionais. Raramente, podem ocorrer leucopenia (1%), neutropenia (1 a 5%) e alopecia. Podem ocorrer, ainda, náuseas, vômitos, cefaleia, xerostomia, febre e prurido. Contraindicação relativa com história de hipersensibilidade aos benzimidazólicos e em crianças menores de 2 anos (risco de toxicidade).

Cuidados farmacêuticos

- Orientar o paciente a verificar a eliminação de parasitas nas fezes.

Albumina

Grupo farmacológico. Derivado sanguíneo; expansor de volume plasmático.

Nomes comerciais. Albumax®, Albuminar®, Alburex®, Beribumin®, Blaubimax®.

Apresentações. Frascos de 10, 50 e 100 mL a 20% (200 mg/mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Expansor de volume plasmático, na síndrome nefrótica instável, na síndrome hepatorenal, no tratamento clínico e após drenagens de ascite.

Contraindicações. Hipersensibilidade à albumina, insuficiência cardíaca descompensada ou anemia grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não se aplica.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Compartimentos extravasculares 67%.
- **Metabolização:** Mínima no fígado.

- **Excreção:** Fezes; a eliminação pelos rins é pouco significativa.
- **Tempo de meia-vida:** 15 a 20 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** 1 g/kg para casos pré-exsangüíneo-transfusão.
- **Pediatria:** *Reposição volêmica nas perdas agudas:* As evidências disponíveis sugerem que não há vantagens significativas – e pode haver desvantagens – no uso da albumina para a reposição volêmica nas perdas agudas de líquido. Por conseguinte, não está recomendado o uso de albumina nessa situação clínica.²⁵ *Hipoalbuminemia:* Não há elementos que justifiquem a utilização da albumina para correção de hipoalbuminemia. *Hepatopatia:* Peritonite bacteriana espontânea em hepatopatas (não em ascite neoplásica). Uso de cefotaxima + albumina 1,5 g/kg no primeiro dia e 1 g/kg no terceiro dia, comparativamente com uso isolado de cefotaxima, demonstrou melhora na sobrevivência e no desfecho. *Prevenção de síndrome pós-paracentese:* Administração de 6 a 8 g de albumina por litro de ascite evacuado. *Síndrome hepatorenal:* Uso de vasoconstritor noradrenalina/ vasopressina/terlipressina associado à albumina – 1 g/kg primeiro dia com 20 a 40 g nos dias subsequentes se PVC menor ou igual a 18 mmHg. *Grandes queimados:* Indicada na maioria das revisões para reconstituição de volume nas 24 a 48h iniciais da queimadura; entretanto, algumas revisões contestam esses dados.²⁶⁻²⁸
- **Adolescentes e adultos:** A única indicação consensual na literatura está na administração de 8 g a cada 1.000 mL de líquido ascítico drenado. Também pode ser usada em pacientes com síndrome nefrótica instável – 12,5 a 50 g/dia divididos em três a quatro doses, não excedendo 250 g em 48 horas. O uso como expansor plasmático, na dose de 25 g por dose, apesar de não consensual, é utilizado sem boa evidência em choques refratários e de difícil manejo. Não deve ser utilizada rotineiramente para correção de hipoproteïnemia/desnutrição. O desenvolvimento de insuficiência

renal está associado à ativação do sistema renina-angiotensina e à diminuição do volume arterial. Dessa maneira, existe uma hipótese de que a expansão plasmática possa diminuir alterações hemodinâmicas em pacientes com peritonite bacteriana espontânea (PBE), preservando, dessa maneira, a função renal. Essa teoria foi avaliada em *trial controlado* em que 126 pacientes com PBE foram randomizados para receber cefotaxima unicamente ou com albumina intravenosa – 1,5 g/kg na primeira vez, seguida de 1 g/kg nos três dias seguintes.^{26,27}

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em alteração hepática grave.
- **Função renal:** Usar com cuidado em alteração renal grave.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. É a principal proteína sérica, constituindo 55 a 65% das proteínas plasmáticas. A albumina é um marcador de distúrbios do metabolismo proteico, podendo indicar problema de ordem nutricional. Geralmente, encontram-se valores diminuídos na desnutrição, no hipertireoidismo, em infecções, traumas, edema, neoplasias. Raramente são encontrados valores elevados, e, quando ocorrem, sugerem desidratação ou infusão de albumina. Quando a albumina chega a valores < 2 a 2,5 g/dL, pode-se encontrar clinicamente edema. Valores normais variam de acordo com a idade:

- < 5 dias: 2,6 a 3,6 g/dL
- 1 a 3 anos: 3,4 a 4,2 g/dL
- 4 a 6 anos: 3,5 a 5,2 g/dL
- 7 a 9 anos: 3,7 a 5,6 g/dL
- > 10 anos: 3,7 a 5,6 g/dL

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não há necessidade de diluição do medicamento, que deve estar em temperatura ambiente no momento da infusão. Administrar na velocidade entre 1 a 2 mL/minuto. Em caso de trocas plasmáticas, a velocidade de infusão não deve exceder 30 mL/minuto.

Interações medicamentosas. Não há interações descritas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Os frascos intactos podem ser armazenados em temperaturas entre 2 e 25° C. Frascos abertos devem ser utilizados dentro de 4 horas.
- **Preparo da solução injetável:** Não é necessário diluir o medicamento em soro (SF 0,9%, SG 5% e Ringer lactato), podendo ser administrado puro em temperatura ambiente. Em caso de diluição, realizá-la em 50 a 500 mL de soro; não diluir em água destilada.

Incompatibilidades em via y. Água para injetáveis, micafungina, midazolam, vancomicina, verapamil, soluções lipídicas.

Incompatibilidade em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Precipitar insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, hipervolemia, hipotensão devido a reação de hipersensibilidade, febre, tremores, rash, náusea, vômitos.

Cuidados farmacêuticos

- Se a solução de albumina estiver turva, com precipitados (depósitos) ou com coloração alterada, não usar; descartar.
- A diluição em água destilada produz uma solução hipotônica que, se administrada, pode resultar em hemólise potencialmente fatal, insuficiência renal aguda ou, ainda, hiponatremia ou edema cerebral.

Alendronato



Grupo farmacológico. Bifosfonato.

Genérico. Alendronato de sódio.

Nomes comerciais. Alendil®, Alendosseio®, Alendrin®, Bonalen®, Bonaprev®, Cleveron®, Endronax®, Endrostan®, Fosamax®, Minusorb®, Ossomax®, Ostenan®, Osteofar®, Osteofarm®, Osteoral®, Terost®.

Apresentações. Comprimidos de 10 e 70 mg; comprimidos revestidos de 10 e 70 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção e/ou tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa; doença de Paget em pacientes sintomáticos; osteoporose induzida por glicocorticoides.

Contraindicações. Hipocalcemia e outros distúrbios do metabolismo do cálcio, deficiência de vitamina D, esvaziamento gástrico retardado (p. ex., estenose de esôfago, acalasia), úlcera duodenal ativa, incapacidade de permanecer em pé ou sentado por pelo menos 30 minutos (permanentemente acamados). Uso contraindicado na doença renal com DCE < 35 mL/min.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Reduzida em 60% se administrado com alimentos ou bebidas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 78%.
- **Metabolização:** Não sofre metabolização.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Curto, mas pode permanecer nos ossos por mais de 10 anos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Prevenção de osteoporose em mulheres pós-menopausa: 5 mg/dia ou 35 mg/1×/semana. Tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa: 10 mg/1×/dia ou 70 mg/1×/semana. Tratamento da osteoporose secundária ao uso de glicocorticoides: 5 mg/1×/dia, podendo ser utilizados 10 mg/1×/dia em mulheres pós-menopausa e sem terapia de reposição hormonal. Doença de Paget: 40 mg/1×/dia durante seis meses.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não é recomendado o uso em pacientes com clearance com menos de 35 mL/min.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Monitorar os níveis séricos de cálcio.

Modo de administração

- **Via oral:** Deve ser administrado ao levantar, com um copo de água (mínimo de 60 mL), e 30 minutos antes do primeiro alimento, bebida ou medicamento do dia. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Permanecer em posição supina (sentado ou em pé) por 30 minutos. Esses cuidados devem ser seguidos para evitar irritação do trato gastrointestinal (esofagite).
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente a esperar até a manhã seguinte para fazer uso do medicamento, sem dobrar a dose.

Interações medicamentosas

- **Álcool:** Deve ser evitado, pois há risco de osteoporose e irritação gástrica.
- **Antiácidos, suplementos de cálcio, ferro e magnésio:** Diminuem a concentração plasmática do alendronato. Após fazer uso deste, aguardar, ao menos, 30 minutos para o uso de antiácidos e suplementos.
- **Aminoglicosídeos, ácido acetilsalicílico:** Aumentam a concentração plasmática do alendronato.

Interações com alimentos. Todos os alimentos e bebidas (sucos, chás, leite, café, água mineral) interferem na absorção e na biodisponibilidade do medicamento, chegando a reduzir em até 60% a absorção. Recomenda-se administrar 30 minutos antes do café da manhã.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. São mais comuns hipocalcemia (18%), hipofosfatemia (10%), cefa-

leia (2,6%), dor abdominal (2,1 a 6,6%), dispepsia, febre (24%), náusea (2,1%), vômito (29,4%), flatulência (2,6 a 4,1%), diarreia (0,6 a 3,1%), constipação (0,3 a 3,1%), disfagia (1%), esofagite, úlcera esofágica (13,2%), estenose de esôfago, gastrite e distensão abdominal (1 a 1,4%). Menos comuns são dor muscular, câibras, angioedema e eritema cutâneo. Dor muscular, embora incomum, é uma manifestação que deve ser pesquisada ao iniciar o uso do medicamento. Suspender a droga assim que detectada sua ocorrência. Um efeito colateral descrito e de grande gravidade é a osteonecrose de maxilar. Essa condição tem sido descrita principalmente em pacientes recebendo doses elevadas de bifosfonatos, como nos casos de hipercalcemia do câncer.

Cuidados farmacêuticos

- Os pacientes devem ingerir aporte adequado de vitamina D e cálcio. A hipocalcemia deve ser corrigida antes do início do medicamento.
- Evitar exposição solar sem proteção como prevenção de fotossensibilidade.
- Estimular a atividade física regular e a modificação de hábitos que aumentam o risco de osteoporose (consumo de bebida alcoólica e tabagismo).
- Evitar o uso de água mineral, pois pode conter grande quantidade de cálcio.
- Orientar o paciente para que fique em posição vertical (em pé ou sentado) por 30 minutos após tomar o medicamento, a fim de evitar irritação esofágica.

Alentuzumabe

Grupo farmacológico. Anticorpo monoclonal.

Nome comercial. Campath®.

Apresentação. Solução injetável 30 mg/mL (1 mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Leucemia linfocítica crônica, profilaxia de rejeição de transplante renal.

Contraindicações. Gestação e amamentação, pacientes com HIV.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Vd: IV 0,1 a 0,4 L/kg.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** Distribuição realizada primeiramente nos compartimentos do fluido extracelular e plasmático.
- **Metabolização:** Clearance diminui com doses de repetição. Com a administração repetida e a acumulação da concentração plasmática consequente, a taxa de eliminação aproximou-se de uma cinética de ordem zero.
- **Excreção:** Dado não disponível.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 12 dias.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas nessa população.
- **Adolescentes e adultos: Monoterapia para tratamento de leucemia linfocítica crônica:** ministrado em doses escalonadas: 3 mg no dia 1, 10 mg no dia 2 e 30 mg no dia 3, desde que cada dose seja bem tolerada. Posteriormente, a dose recomendada é de 30 mg por dia, administrada três vezes por semana, em dias alternados, por até 12 semanas, no máximo. Na maioria dos pacientes, o escalonamento da dose até 30 mg pode ser realizado no prazo de três a sete dias. Entretanto, se ocorrerem reações adversas agudas, de natureza moderada ou grave, devido à liberação de citocina (como hipotensão, rigidez, febre, dispneia, calafrio, erupções cutâneas e broncoespasmo) com doses de 3 mg ou 10 mg, essas doses devem ser repetidas diariamente até que sejam bem toleradas, antes da próxima tentativa de escalonamento da dose. A maior parte das principais respostas foi obtida com tratamentos de 4 a 12 semanas de duração. Profilaxia de rejeição de transplante renal: administrar 20 mg ou 0,3 mg/kg/dia em um total de duas doses administradas no dia do transplante, no dia seguinte ou quatro dias depois.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Pode interferir em testes diagnósticos que utilizam anticorpos.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Diluir em 100 mL de soro e administrar em 2 horas. Não administrar *in bolus* ou *push*.
- **Via subcutânea:** Sim (3×/semana).

Interações medicamentosas

- **Vacinas de vírus vivos:** Pacientes que receberam alemtuzumabe não devem ser imunizados com vacinas de vírus vivos, pois poderá ocorrer imunossupressão.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- **Preparo do injetável:** Diluir em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5%; inverter a bolsa delicadamente para misturar a solução. Solução estável por 8 horas refrigerada (8° C) ou em temperatura ambiente (25° C). Descartar porções não utilizadas do medicamento, pois ele não tem conservantes.

Incompatibilidades em via y. Ácido zolendrônico, alopurinol, anfotericina B, cefazolina, cefepime, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cloranfenicol, dantroleno, daptomicina, dexametasona, diazepam, dolasetrona, epinefrina, ertapenem, fenobarbital, fenitoína, furosemida, imipenem-cilastina, insulina, metilprednisolona, morfina, nafcilina, naloxona, pantoprazol, piperacilina-sulbactam, tiopental, ticarcilina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidades com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipertensão (14%), hipotensão (16%), *rash* (13%), urticária (16%), diarreia (5 a 10%), náusea (5%), vômitos (5%), anemia (76%), neutropenia febril (5 a 10%), trombocitopenia (71%), cefaleia (14%), insônia (10%), ansiedade (8%), broncoespasmo (5%), dispneia (14%), infecção por citomegalovírus (6 a 66%), fadiga (5%), febre (69%).

Cuidados farmacêuticos

- Os pacientes devem ser previamente medicados com anti-histamínicos e analgésicos

antes da primeira infusão e antes de cada escalonamento de dose.

Alfentanila (MPP)



Grupo farmacológico. Analgésico opioide de curta duração e alta potência.

Nomes comerciais. Rapifen®, Alfast®.

Apresentações. Frasco-ampola de 5 ou 10 mL (0,544 mg/mL).

Receituário. Notificação de Receita A (amarela).

Usos. Analgesia, indução anestésica e narcose.

Contraindicações. Hipersensibilidade à alfentanila, hipertensão intracraniana e depressão respiratória grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** A biodisponibilidade apresentou grande variabilidade entre diferentes pacientes e em um mesmo paciente.
- **Início da ação:** Rápido; e a duração da ação é dose-dependente.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** A administração *in bolus* de doses maiores, como as utilizadas para indução de anestesia, produz concentrações plasmáticas mais elevadas e acúmulo do fármaco, particularmente nos pacientes com depuração plasmática diminuída.
- **Metabolização:** O fígado é o principal órgão de biotransformação pelo sistema enzimático de citocromos P-450. Pacientes com comprometimento da função hepática e aqueles com mais de 65 anos apresentam velocidade de depuração plasmática diminuída e eliminação terminal prolongada, o que pode estender o período de recuperação após cessada a administração de alfentanila.
- **Excreção:** Cerca de 81% da dose administrada é excretada em um período de 24 horas, e apenas 1% da dose é eliminada pela urina como fármaco inalterado.
- **Tempo de meia-vida:** Meias-vidas finais de eliminação de 88 a 223 minutos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Dose não estabelecida antes de 12 anos; uma grande porcentagem de neonatos que receberam o medi-

camento antes de procedimentos em dose de 9 a 15 mcg/kg desenvolveu rigidez da caixa torácica.²⁹

- **Adolescentes e adultos:** Dados na literatura apoiam seu uso em pacientes acima de 12 anos. **Para uso durante anestesia geral:** Pacientes em ventilação espontânea ou ventilação assistida: dose de indução de analgesia de 80 a 20 mcg/kg; manutenção da analgesia: 3 a 5 mcg/kg q 50 a 20 minutos ou 0,5 a 1 mcg/kg/min; a dose total – 80 a 40 mcg/kg. Ventilação assistida ou controlada: em forma de *bolus* (para atenuar a resposta à laringoscopia e à intubação): dose de indução de analgesia de 20 a 50 mcg/kg; manutenção da analgesia: 5 a 15 mcg/kg a cada 5 a 20 minutos; a dose total até 75 mcg/kg. Sob infusão contínua (para fornecer a atenuação da resposta à intubação e incisão): indução de analgesia: dose de 50 a 75 mcg/kg; manutenção da analgesia: dose de 0,5 a 3 mcg/kg/min (taxa média de 1 a 1,5 mcg/kg/min), com dose total dependente da duração do processo. A indução anestésica: 130 a 245 mcg/kg, com manutenção de 0,5 a 1,5 mcg/kg/min, sendo a dose total dependente da duração do processo.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrado com cuidado devido à importância desse órgão no metabolismo e excreção de alfentanila.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessária a reposição.

Monitoração de nível sérico. 100 a 340 ng/mL conforme o procedimento.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Administrar lentamente, *in bolus* direto, ao longo de 3 a 5 minutos, ou por infusão contínua, na concentração máxima de 80 mcg/mL diluídos em soro.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- **Depressores do SNC, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos:** Podem potencializar os efeitos adversos dos analgésicos opioides.
- **Benzodiazepínicos:** O uso associado pode causar vasodilatação, hipotensão, e retardar recuperação anestésica.
- **Dasatinibe:** O uso concomitante pode alterar os níveis plasmáticos da alfentanila.
- **Cimetidina e eritromicina:** Podem diminuir o clearance da alfentanila.
- **Fluconazol:** O uso concomitante com fluconazol (oral ou parenteral) pode prolongar os efeitos da alfentanila. Monitorar efeitos com possível redução de dose da alfentanila.
- **Betabloqueadores:** Podem potencializar bradicardia induzida pela alfentanila.
- **Propofol:** Pode aumentar a concentração sérica da alfentanila.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Os frascos intactos podem ser armazenados em temperaturas entre 15 a 30° C.
- **Preparo da solução injetável:** Compatível com SF 0,9%, SG 5% e Ringer lactato por 24 horas em temperatura ambiente. As porções não utilizadas do medicamento devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, anfotericina B complexo lipídico, anfotericina B lipossomal, ampicilina, ampicilina + sulbactam, dantroleno, diazepam, diazóxido, fenitoína, haloperidol, hidralazina, indometacina, pantoprazol, propofol, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidades com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Está presente no leite materno e pode causar reações adversas ao RN, sendo seu uso não recomendado.

Efeitos adversos. Bradicardia (14%), vasodilatação periférica, hipotensão (10%), hipertensão (14%), sedação (1 a 3%), depressão do SNC, sonolência, tontura, elevação da pressão intracraniana, prurido, náuseas

(28%), vômitos (18%), constipação, espasmos no trato biliar, espasmos no trato urinário, miose, depressão respiratória (1 a 3%), apneia (3 a 9%), parada respiratória, rigidez torácica e da musculatura esquelética, especialmente associada a infusão IV rápida (17%), liberação de hormônio antidiurético e histamina, dependência física e psicológica com uso prolongado.

Cuidados farmacêuticos

- Deve ser usado com precaução em pacientes com traumatismo craniano ou aumento da pressão intracraniana, devido ao risco aumentado de depressão respiratória. Tal como acontece com todos os opioides, a alfentanila pode obscurecer o curso clínico de pacientes com ferimentos na cabeça e deve ser usada somente se clinicamente indicada.
- Monitorar durante a administração: Depressão respiratória, bradicardia, assistolia, arritmia e hipotensão.
- Obesidade (acima de 20% do peso ideal): A dose deve ser baseada sobre o peso ideal.

Alisquireno

Grupo farmacológico. Inibidor direto da renina, hipotensor arterial.

Nome comercial. Rasilez®, Rasilez HCT® (associação de hemifumarato de alisquireno + 25 ou 12,5 mg de hidroclorotiazida).

Apresentações. Comprimidos de 150 e 300 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica.

Contraindicações. Não há experiência de uso em pacientes com estenose bilateral das artérias renais, história de hipersensibilidade ou angioedema, IH grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Ocorre rapidamente; alimentos gordurosos diminuem a AUC em 71% e a $C_{máx}$ em 85%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 47 a 51%.
- **Metabolização:** Hepática via P450 CYP3A4.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 40 horas.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria*: Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- *Adolescentes e adultos*: HAS: 150 a 300 mg, VO, 1×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Não é necessário ajuste em pacientes com insuficiência hepática moderada a severa.
- *Função renal*: Não é necessário ajuste em pacientes com insuficiência renal moderada a severa.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar, de preferência, com um copo de água, sempre no mesmo horário. A alimentação deve ser leve.
- *Via sonda*: Os comprimidos são revestidos com uma película protetora, e isso poderá causar obstruções na sonda no momento da administração. Só triturar o comprimido se não for possível a administração oral dos comprimidos inteiros. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amifostina, rituximabe e anti-hipertensivos*: Os níveis séricos desses medicamentos podem aumentar.
- *Atorvastatina, ciclosporina, diazóxido, cetoconazol, prostaciclina, itraconazol*: Pode ocorrer aumento nas concentrações séricas do alisquireno.
- *Inibidores da ECA, espironolactona, furose-mida, losartam e amilorida*: Podem desencadear hipercalemia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos gordurosos diminui a absorção. Pode ser administrado com ou sem alimentos, evitando-se os gordurosos; administrar preferencialmente sempre no mesmo horário.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), proteger da luz e da umidade.
- *Preparo da solução extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C (1° trimestre) e D (2° e 3° trimestres).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Diarreia, angioedema, *rush* cutâneo (1%), insuficiência renal aguda, hipotensão (0,1%), hipercalemia (0,9%), diarreia (2,3%), cefaleia (2,4 a 6,2%), tosse (1,1%).

Cuidados farmacêuticos

- Em 2011, com o término do estudo *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints – ALTITUDE*^{30,31} (randomizado, duplo-cego, controlado por placebo), que investigou os riscos-benefícios do uso do alisquireno e associações com outros anti-hipertensivos (IECA e BRA) em relação aos desfechos cardiovasculares e renais em pacientes com diabetes melito (DM) tipo 2 e com comprometimento renal, novas recomendações de uso foram divulgadas. O uso de alisquireno associado a outros anti-hipertensivos é contraindicado para indivíduos com DM tipo 2 pelo risco de comprometimento renal, hipotensão e hipercalemia. Em indivíduos com comprometimento renal (≤ 60 mL/min), o uso de alisquireno e de outros anti-hipertensivos deve ser evitado.^{31,32}
- Relatos de casos de insuficiência renal, hipercalemia e prolongamento do intervalo QT têm sido publicados.
- Pode ser usado com outros anti-hipertensivos, mas deve-se ter cuidado em relação às possíveis interações. Monitorar pressão arterial.
- Idosos não necessitam de ajuste de dose.
- Orientar o paciente para que faça uso do medicamento sempre no mesmo horário.

Alopurinol

Grupo farmacológico. Inibidor da xantina oxidase; antigotoso.

Genérico. Alopurinol.

Farmácia popular. Alopurinol.

Nomes comerciais. Labopurinol®, Lopurax®, Zyloric®.

Apresentações. Comprimidos de 100 ou 300 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção de crises de gota e nefropatia por ácido úrico; tratamento da hiperuricemia secundária que pode ocorrer durante o tratamento de tumores e doenças mieloproliferativas; prevenção da recorrência de cálculos de oxalato de cálcio.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI; aproximadamente 80%.
- **Início da ação:** Uma a duas semanas.
- **Pico plasmático:** De 30 a 120 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 1%.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático, formando o metabólito ativo oxipurinol.
- **Excreção:** Urina (76% como oxipurinol e 12% como droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 3 horas se função renal normal para o alopurinol e 18 a 30 horas para o oxipurinol.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO: Dose (< 6 anos): 150 mg/dia ou 10 mg/kg/dia a cada 8 a 12 horas. Dose (6 a 10 anos): 300 mg/dia ou 10 mg/kg/dia a cada 8 a 12 horas (máximo de 800 mg/dia). IV: < 10 anos: dose inicial 200 mg/m²/dia divididos em uma a quatro doses (manter urina neutra a alcalina). > 10 anos: igual à dose de adultos.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 100 mg/dia. Se os níveis de urato forem insatisfatórios, a dose pode ser aumentada. A dose habitual para gota moderada é de 200 a 300 mg/dia; na doença avançada, podem ser necessários 600 a 800 mg/dia. A dose habitual para a prevenção da recorrência de

cálculos de oxalato de cálcio é de 200 a 300 mg/dia. Na hiperuricemia secundária a quimioterapia, 600 a 800 mg/dia durante dois a três dias, iniciando um a dois dias antes da quimioterapia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso cauteloso em pacientes com doença hepática preexistente.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Intervalo (h) | 50% dose- -padrão | 50% dose- -padrão | 30% dose- -padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Intervalo (h) | 75% dose- -padrão | 50% dose- -padrão | 25% dose- -padrão |

- **Diálise:** Administrar dose após a diálise ou administrar 50% de dose suplementar.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Ingerir os comprimidos após as refeições e com líquido. Doses maiores de 300 mg/dia devem ser divididas em duas a três tomadas diárias.
- **Via sonda:** Para pacientes com problemas de deglutição ou em uso de sonda, pode-se preparar suspensão oral a partir dos comprimidos. Os comprimidos podem ser maceados e dissolvidos em volume adequado de água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amoxicilina, ampicilina, azatioprina, carbamazepina, ciclofosfamida, didanosina,*

mercaptopurina e teofilina: Os níveis séricos desses medicamentos podem aumentar se administrados com alopurinol.

- *Inibidores da ECA, diuréticos*: Podem aumentar os níveis séricos do alopurinol.
- *Antiácidos*: Podem reduzir os efeitos do alopurinol, interferindo na absorção. Recomenda-se a administração de hidróxido de alumínio 3 horas após a administração do alopurinol.
- *Varfarina*: Pode ocorrer aumento do risco de sangramento.
- *Vitamina C*: O uso concomitante de grandes quantidades de vitamina C pode acidificar a urina e aumentar os riscos de formação de cálculo renal.

Interações com alimentos. Administrar após as refeições com muito líquido, a fim de minimizar desconforto estomacal.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (25° C), protegido da luz.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Pode-se preparar suspensão oral em xarope a partir dos comprimidos, nas concentrações de 5 e 20 mg/mL, sendo estáveis, respectivamente, por 14 e 60 dias sob refrigeração, protegidas da luz e acondicionadas em frasco âmbar de vidro ou plástico.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Os mais comuns são *rash* (1%), náusea (1%), vômito (1%), diarreia e perda da função renal. Menos comumente foram relatados agranulocitose, anemia aplásica, broncoespasmo, angioedema, catarata, febre, linfadenopatia, artralgia, eosinofilia, disfunção hepática, vasculite, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e neuropatia periférica.

Cuidados farmacêuticos

- Ajustar a dose de acordo com as concentrações séricas de urato/ácido úrico.
- Na quimioterapia, assegurar hidratação adequada e alcalinização da urina, a fim de

aumentar a solubilidade do ácido úrico na urina.

- Descontinuar a droga se ocorrerem alterações de pele (p. ex., *rash*); o risco dessas alterações é maior em pacientes recebendo ampicilina ou amoxicilina. O risco de hipersensibilidade pode aumentar o uso de diuréticos tiazídicos e inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Alprazolam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A; ansiolítico.

Genérico. Alprazolam.

Nomes comerciais. Alfron®, Altrox®, Apraz®, Constante®, Frontal®, Frontal XR®, Neozolan®, Tranquinal®, Zoldac®.

Apresentações. Comprimidos de 0,25, 0,5, 1 e 2 mg; comprimidos de liberação lenta de 0,5, 1 e 2 mg.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de pânico com ou sem agorafobia, ansiedade aguda situacional.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, gestação (categoria de Risco D), uso concomitante com cetoconazol ou itraconazol.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Rápida.
- *Início da ação*: 1 hora.
- *Duração da ação*: 5 horas para comprimidos de liberação imediata e 11 horas para comprimidos de liberação prolongada.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: 90%.
- *Metabolização*: Hepática, formando metabólitos ativos.
- *Excreção*: Urina na forma de metabólitos e de droga ativa.
- *Tempo de meia-vida*: 11,2 horas em adultos; 16,3 horas em idosos; 19,7 horas na IH alcoólica; e 21,8 horas na obesidade.

Posologia

- *Neonatologia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** Ansiedade: 0,005 mg/kg/dose ou 0,125 mg/kg/dose, a cada 8 horas (máximo de 3 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 0,25 a 0,5 mg/dia. Aumentar a cada três dias 0,5 mg, conforme a necessidade. A dose habitual no transtorno de pânico é de 4 a 6 mg/dia; na ansiedade, 0,75 a 1,5 mg/dia. Em idosos ou pacientes com outras condições debilitantes, iniciar com 0,25 mg/dia. Administrar a dose diária em três tomadas. A descontinuação do tratamento deve ser gradual (até 0,5 mg, a cada três dias). Os comprimidos de liberação lenta podem ser administrados 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrado com cuidado em pacientes com alteração de função hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessária a reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem alimentos. Os comprimidos de liberação lenta devem ser ingeridos pela manhã (1×/dia), sem ser mastigados ou partidos.
- **Via sonda:** Pode-se preparar uma suspensão oral a partir dos comprimidos de alprazolam para administração via sonda ou dispersar os comprimidos de liberação imediata em água (descartar porção não utilizada). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose.

Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário

normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Álcool:** Aumento do efeito sedativo.
- **Cafeína:** Diminuição dos efeitos sedativos e ansiolíticos do alprazolam.
- **Amiodarona, boceprevir, fluconazol, aprepitant, cimetidina, claritromicina, nifedipino, dasatinibe, isoniazida, anticoncepcionais orais, omeprazol, itraconazol, ritonavir, fluoxetina e sertralina:** Aumento das concentrações séricas do alprazolam.
- **Carbamazepina e teofilina:** Redução nas concentrações séricas do alprazolam.
- **Imipramina, desipramina:** Aumento nos efeitos desses medicamentos.
- **Alfentanil:** Pode aumentar o risco de depressão respiratória.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos, pois a extensão da absorção e a concentração máxima não são afetadas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, longe da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A suspensão oral (1 mg/mL), preparada a partir dos comprimidos de liberação imediata em xarope simples diluído em água (1:4), é quimicamente estável por 60 dias (5 ou 25° C) se acondicionada em frascos âmbar de vidro ou plástico.³³

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns (> 1%) incluem abstinência, sonolência, fadiga, ataxia, déficit de memória, disartria, irritabilidade, sedação, depressão, diminuição da libido, diminuição da *performance* psicomotora, distúrbios menstruais, boca seca, aumento ou diminuição do apetite, ganho ou perda de peso. Outros efeitos adversos que podem ocorrer são agitação, irritabilidade, agressividade, alteração da função hepática, icterícia, vômitos, dispepsia, hipotensão, confusão, desrealização, desinibição, tontura, acatisia, pesadelos, cefaleia, *rash*, dermatites, incontinência,

disfunção sexual, rigidez, tremor, dispneia, déficit cognitivo, disforia, diplopia, visão borrada, disartria.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com doença respiratória, história de abuso de drogas e obesos.
- O tratamento não deve ser interrompido subitamente. Pode apresentar sintomas de abstinência.
- Observar sintomas de depressão ou de superdosagem. Comunicar ao médico para ajuste de dose.
- Recomendar ingestão de fibras para prevenir a constipação durante a terapia.
- Ainda há poucos estudos sobre sua segurança e eficácia em crianças.

Alprostadil (Prostaglandina)

Grupo farmacológico. Prostaglandina, vasodilatador.

Nomes comerciais. Prostin[®], Caverject[®], Prostavasin[®], Bedfordalprost[®].

Apresentações. Frasco-ampola 500 mcg/mL (1 mL) – uso pediátrico; ampola (pó) com 20 mcg/mL – uso adulto.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Promover a manutenção temporária da patência do canal arterial em neonatos que apresentam cardiopatia congênita dependente do canal arterial. Tratamento da hipertensão pulmonar em crianças com cardiopatia congênita com *shunt* esquerdo-direita. Em homens, usado para diagnóstico e tratamento da disfunção erétil.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao alprostadil ou a qualquer componente; síndrome do desconforto respiratório ou persistência da circulação fetal; pacientes com priapismo, deformações penianas, implantes penianos; gestação; leucemia; mieloma.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Local em 10 minutos.
- **Início da ação:** Rápido.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 81% à albumina.
- **Metabolização:** 75% por oxidação via pulmões.

- **Excreção:** Renal (90% como metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 10 minutos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Dose inicial: 0,05 a 0,1 mcg/kg/min por infusão contínua. Manutenção: 0,01 mcg/kg/min. Iniciar com 0,05 a 0,1 mcg/kg/min. Conforme resposta e pO₂ adequado, a diminuição da dose pode chegar a 0,01 mcg/kg/minuto. Caso a resposta seja pobre, infusões até 0,4 mcg/kg/min podem ser usadas, apesar de não produzirem benefícios proporcionais.
- **Adultos:** A dose inicial por via intra-arterial é de 10 a 20 mcg/dia; por via intravenosa, a dose é de 40 mcg/dose, administrada duas vezes ao dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Adultos:** Diluir a dose em 50 a 250 mL de soro e administrar durante 2 horas (dose máxima: 60 mcg/dia); restrição hídrica: não ultrapassar 100 mL/dia. **Neonatos:** Infundir em veia de grande calibre ou alternativamente no cateter arterial; diluir uma ampola (500 mcg) em 49 mL de solução compatível (SG 5%, SF 0,9%), formando uma concentração de 10 mcg/mL (concentração máxima de 20 mcg/mL); infusão de 0,6 mL/kg/h é igual a dose de 0,1 mcg/kg/min.

| Adicione uma ampola (500 mcg) Aprostadil em: | Concentração aproximada (mcg/mL) | Taxa de infusão (mL/min/kg) |
|--|----------------------------------|-----------------------------|
| 250 mL | 2 | 0,05 |
| 100 mL | 5 | 0,02 |
| 50 mL | 10 | 0,01 |
| 25 mL | 20 | 0,005 |

- **Via intra-arterial:** Adultos: Diluir a dose em 50 mL de soro e administrar em 60 a 120 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- Não foram relatadas interações entre as principais drogas utilizadas em unidades de terapia intensiva neonatais, incluindo penicilinas, aminoglicosídeos, vasopressores como dopamina e isoproterenol e diuréticos como furosema.
- **Heparina, inibidores da agregação plaquetária:** O uso concomitante dos medicamentos pode potencializar os riscos de sangramento. Monitorar o paciente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração entre 2 e 8° C. As ampolas podem também permanecer em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da solução injetável:** Compatível com SF 0,9% e SG 5% por 24 horas em temperatura ambiente. **Frasco-ampola de 500 µg:** Depois de reconstituído o pó com 1 mL de água para injetáveis, a solução resultante se mantém estável por até 24 horas sob refrigeração. **Ampolas:** As porções não utilizadas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Levofloxacino.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidades com recipientes. Dados não encontrados.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado; dados inconclusivos sobre uso durante a lactação.

Efeitos adversos. Comuns (6 a 15%): Apneia (considerar tratamento com aminofilina), febre, leucocitose, rash cutâneo e bradicardia. Obstrução da saída gástrica devido a proliferação antral e proliferação cortical de ossos longos (mimetizando celulite ou osteomielite), após tratamento prolongado (> 120 horas). Incomuns (1 a 5%): Convulsões, hipoventilação, hipotensão, taquicardia, edema, insuficiência cardíaca, sepse, diarreia e CIVD. Raros (< 1%): Urticária, broncoespasmo, hemorragia, hipoglicemia e hipocalcemia.

Cuidados farmacêuticos

- Todos os recém-nascidos devem ter a pressão arterial monitorada intermitentemente, de preferência por cateter umbilical arterial. Caso a pressão arterial caia de forma brusca, reduzir a taxa de infusão imediatamente.
- Monitorar também padrão respiratório, frequência cardíaca, temperatura, pO₂, obstrução gástrica, e realizar RX para descartar proliferação cortical dos ossos longos no caso de tratamento prolongado.
- A resposta terapêutica é indicada por aumento na pressão arterial, no pH e na oxigenação, e a proliferação cortical de ossos longos geralmente se resolve após 6 a 12 meses do término da medicação.

Alteplase (MPP)

Grupo farmacológico. Trombolítico; transforma o plasminogênio em plasmina.

Nome comercial. Actilyse®.

Apresentação. Frasco-ampola contendo 50 mg de alteplase acompanhado de 50 mL de diluente.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Trombolítico usado no tratamento do IAM com supradesnível do segmento ST, AVC isquêmico, TEP. É usado também para desobstrução de cateter venoso.

Contraindicações. Absolutas: hemorragia cerebral no passado, AVC no último ano, tumor intracraniano, dissecação de aorta. Relativas: pericardite, cirurgia de grande porte ou trauma grave no último mês precedente, sangramento digestivo e geniturinário, outros eventos cerebrovasculares no passado, neurocirurgia prévia, distúrbios de coagulação, HAS grave (> 180/110 mmHg), reanimação cardiopulmonar prolongada (superior a 10 min), gestação e úlcera péptica ativa.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da resposta em 30 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd 8,1 mL.
- **Metabolização:** Hepática, degradado a aminoácidos.
- **Excreção:** Urina.

- *Tempo de meia-vida*: 4 a 5 minutos.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria*: Trombose arterial: IV, 0,3 mg/kg/h sem dose de ataque em 12 horas. Trombose venosa: IV, 0,03 a 0,1 mg/kg/h em infusão contínua por 10 horas a dias. *Desobstrução de cateter venoso central*: Intracateter, administrar com uma concentração de 0,25 a 1 mg/mL (dose não maior que 2 mg/2mL) 110% do volume interno do lúmen do cateter, reter por 30 minutos a 2 horas. Pode-se aplicar segunda dose se permanecer com obstrução.³⁴
- *Adolescentes e adultos*: IAM: Bolus, IV, de 15 mg, seguido por 0,75 mg/kg por 30 minutos (não exceder 50 mg) e, após, 0,5 mg/kg durante 1 hora. No TEP, administra-se 100 mg em 2 horas. AVC isquêmico: 0,9 mg/kg, 10% *in bolus* em 1 minuto, e o restante, em 1 hora.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*:
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via intravenosa*: Ataque: Administrar *in bolus* direto, sem diluição em soro. Manutenção: Diluir em SF 0,9%, na concentração de 0,5 mg/mL (50 mg do medicamento em 100 mL de soro), e administrar de 1 a 2 horas.
- *Via intramuscular*: Não.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, varfarina, dalteparina, enoxaparina, heparina, AINEs, dipyridamol, ticlopidina e clopidogrel*: Aumento do risco de sangramentos.
- *Ácido aminocaproico*: Pode reduzir os efeitos da alteplase.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (até 30° C) ou sob refrigeração.
- *Preparo do injetável*: A solução reconstituída (frasco) com o diluente que acompanha o produto (50 ou 100 mL) e a solução para infusão em SF 0,9% ou SG5% (0,5 mg/mL) são estáveis por 8 horas em temperatura entre 2 e 30° C.
- *Desobstrução de cateter*: A alteplase reconstituída (1 mg/mL) em água para injetáveis mantém sua atividade por seis meses quando congelada a -20° C em seringas/tubos de polipropileno (1 mL).

Incompatibilidade com eletrólitos. Glicose 5% (em concentração abaixo de 0,5 mg/mL pode ocorrer precipitação em SG 5%).

Incompatibilidades em via y. Dobutamina, dopamina, heparina sódica, morfina, nitroglicerina.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidades em recipientes. Polipropileno, vidro, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hemorragia é o efeito adverso mais comum. Pode ocorrer hipotensão. Hemorragia gastrointestinal (5%), angioedema, AVC (1,6).

Cuidados farmacêuticos

- Não usar água bacteriostática. Reconstituir com diluente próprio, agitar delicadamente com movimentos circulares. Após a diluição, a solução pode apresentar algumas bolhas ou espuma, que desaparecem em alguns minutos.
- Monitorar pressão arterial, hematúria e riscos de sangramentos.

- **Desobstrução de cateter:** Instilar a alteplase no cateter obstruído e, após 30 minutos, verificar a desobstrução da via por aspiração de sangue. Se o cateter estiver desobstruído, aspirar 4 a 5 mL de sangue (em pacientes = 10 kg) ou 3 mL (nos < 10 kg) para remover a alteplase e resíduo de coágulo. Irrigar novamente com SF 0,9%. Se o cateter persistir obstruído, aguardar 90 minutos (total = 120 minutos) e após retestar a via, e, se a via não foi restaurada, uma segunda dose pode ser instilada.
- **Uso off label em pediatria:** Trombose arterial ou venosa aguda em casos selecionados.

Amantadina (MS)



Grupo farmacológico. Antiviral; antiparkinsoniano; antilutamatérgico; aumenta a liberação de dopamina.

Nome comercial. Mantidan®.

Apresentação. Comprimido de 100 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial C, em duas vias (branca).

Usos. Doença de Parkinson, sintomas extrapiramidais induzidos por drogas, profilaxia e tratamento da infecção pelo vírus *Influenza A*.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Lenta e adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 86 a 90%.
- **Metabolização:** Mínimo hepático.
- **Excreção:** Urina (80 a 90%), como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 9 a 31 horas quando função renal normal; 7 a 10 dias na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 5 mg/kg/dia, divididos em uma a duas doses (máximo de 150 mg/dia para até 9 anos e de 200 mg/dia de 10 a 12 anos).
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 100 mg/2x/dia; aumentar, se necessário, até

400 mg/dia. Não descontinuar abruptamente; retirar de forma gradual em uma a duas semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Sem contraindicação em pacientes com doença hepática – excreção quase exclusivamente (90%) renal.

- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | Dose-padrão a cada 24 a 48 horas | Dose-padrão a cada 7 dias |

- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser disperso em água para administração via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidroclorotiazida, trimetoprima:** Aumento da concentração plasmática da amantadina, levando a quadros de toxicidade (insônia, confusão).
- **Cloreto de potássio:** Risco de lesões gastrintestinais.
- **Tioridazina:** Pode ocorrer piora dos efeitos de tremores.
- **Bupropiona:** Pode resultar em aumento nos riscos de efeitos adversos, como hipoten-

são, náuseas, vômitos, agitação. Sugere-se a utilização de doses iniciais mais baixas de amantadina, aumentando-as gradualmente.³⁵

Interações com alimentos. Administrar preferencialmente após as refeições, para favorecer a absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos mais comuns (> 1%) são hipotensão ortostática, edema periférico, insônia, depressão, ansiedade, irritabilidade, tontura, alucinação, ataxia, cefaleia, sonolência, agitação, fadiga, confusão, livedo reticular, náusea, anorexia, constipação, diarreia, boca seca. Menos comumente (< 1%) podem ocorrer amnésia, convulsão, diminuição da libido, dermatite eczematoide, hipercinesia, hipertensão, leucopenia, neutropenia, psicose, *rash*, retenção urinária, distúrbios de visão.

Cuidados farmacêuticos

- Orientar o paciente a ter cuidado ao operar máquinas e dirigir automóveis, devido ao risco de sedação.
- Usar com cautela em pacientes com edema e doença cardiovascular.
- Na infecção por *influenza*, a amantadina deve ser iniciada, no máximo, até 48 horas após os sintomas por três a cinco dias.
- Não suspender o tratamento abruptamente devido a risco de crise parkinsoniana aguda. As doses devem ser reduzidas de forma gradual.
- Recomendar ao paciente a mudança de posição de forma lenta, para minimizar hipotensão postural.
- Administrar preferencialmente pela manhã, para evitar a insônia.
- Uso não indicado para pacientes com história prévia de tentativa de suicídio.

- Disponível através do MS (comprimidos de 100 mg) – Protocolo terapêutico: Doença de Parkinson.

Ambroxol



Grupo farmacológico. Mucolítico e expectorante.

Genérico. Cloridrato de ambroxol.

Nomes comerciais. Anabron®, Ambrizol®, Ambroflux®, Ambrol®, Ambrox®, Ambrox-med, Benetoss®, Broncoflux®, Bronxol®, Expectuss®, Fluibron®, Fluisolvan®, Frutosse®, Mucibron®, Mucoangin®, Mucoclean®, Mucolin®, Mucosolvan®, Mucosolvan 24 Horas®, Mucovit®, Mucoxolan®, Mucxol®, Neossolvan®, Pulmosan®, Spectoflux®, Surfactil®.

Apresentações. Xarope 3 mg/mL em 100 ou 120 mL (infantil); xarope 6 mg/mL em 100 ou 120 mL; xarope 15 ou 30 mg/mL em 120 mL; flaconete com 2 mL; comprimido de 30 mg; pastilhas de 20 mg; solução oral (gts) 7,5 mg/mL em 50 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Afecções broncopulmonares agudas ou crônicas com secreção abundante.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática via CYP3A4, CYP2C19 e uridina 5'-difosfato glucuronosiltransferases (UGTs).
- **Excreção:** Não renal.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO: Crianças até 2 anos: 7,5 mg 2×/dia. Crianças de 2 a 5 anos: 7,5 mg 3×/dia. Crianças acima de 5 anos: 15 mg 3×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 15 a 30 mg/3×/dia (máximo de 120 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos, chás, suco ou leite. As gotas podem ser diluídas nessas bebidas.
- **Via sonda:** Pode-se rediluir o xarope ou as gotas em água para administração via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via inalatória:** As gotas podem ser inaladas, diluindo-se na proporção 1:1 em SF 0,9%.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amoxicilina, cefuroxima, eritromicina e doxiciclina:** Podem ter suas concentrações plasmáticas pulmonares aumentadas.

Interações com alimentos. Não há interação com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (30° C).
- **Preparo da solução extemporânea oral:** Disponível xarope pronto para uso.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas (13%), vômitos (2,6%), dispepsia, diarreia (3%), reações alérgicas, *rash*, xerostomia, fadiga.

Cuidados farmacêuticos

- O fabricante não recomenda o uso em crianças menores de 2 anos.
- O xarope contém açúcar.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos para facilitar a fluidificação das secreções.

- A solução oral (gotas), quando inalada, pode causar broncoespasmo em alguns pacientes.

Amicacina



Grupo farmacológico. Aminoglicosídeo, antibacteriano.

Genérico. Amicacina (ampola de 125 mg/mL de 2 mL); sulfato de amicacina (ampola com 125 e 250 mg/mL em 2 mL).

Nomes comerciais. Amicilon®, Klebicil®, Novamin®.

Apresentações. Ampolas com 50, 125, 250 mg/mL (2 mL). Disponíveis nos hospitais de referência para o tratamento da tuberculose multirresistente.

Espectro. Bacilos gram-negativos aeróbios, como *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *E. coli* e *Acinetobacter* sp. Micobactérias e *Nocardia asteroides* também são sensíveis. Também pode apresentar atividade contra *Staphylococcus* sp., especialmente se meticilina-sensível. O sinergismo com beta-lactâmicos pode reverter a resistência intrínseca dos *Enterococcus* sp. Anaeróbios, *Streptococcus* sp., *Stenotrophomonas* sp. e *Burkholderia cepacia* são intrinsecamente resistentes.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Infecções por microrganismos resistentes a outros aminoglicosídeos. Tratamento de infecções por *N. asteroides* e micobacterioses (em associação a outras drogas).

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM: rápida; VO: pobre.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Nos tecidos e nas secreções, as concentrações são baixas, subterapêuticas. No líquido cefalorraquiano, mesmo quando as meninges estão inflamadas, a concentração não passa de 25% da concentração plasmática (0 a 11%).
- **Metabolização:** Praticamente não metabolizada.
- **Excreção:** Renal, dependente da idade: crianças: 1,6 a 2,5 horas; adultos com função renal normal: 1,4 a 2,3 horas; adultos com IR: 28 a 86 horas.

- **Tempo de meia-vida:** 2 horas (2) IR: 4 a 82 horas.

Posologia

- **Neonatologia:**

| Idade gestacional | Dias de vida | Dose (mg/kg) | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-7 | 18 | 48 |
| | 8-28 | 15 | 36 |
| | ≥ 29 | 15 | 24 |
| 30-34 semanas | 0-7 | 18 | 36 |
| | ≥ 8 | 15 | 24 |
| ≥ 35 semanas | Todos | 15 | 24 |

Para recém-nascidos a termo, alguns estudos demonstram eficácia e segurança equivalente da dose única diária, sendo opção útil quando não se deseja sinergismo com beta-lactâmicos e glicopeptídeos.^{36,37}

- **Pediatria:** De 15 a 22,5 mg/kg/dia, divididos de 8 em 8 horas, ou em dose única diária,* IV ou IM, máximo de 1,5 g/dia. Se forem utilizadas doses fracionadas, aplicar dose de ataque de 7,5 a 15 mg/kg. Na fibrose cística, usar 30 a 40 mg/kg/dia, divididos de 8 em 8 horas, pois há diminuição da meia-vida; pode-se também utilizar dose única diária. Os neutropênicos febris também podem necessitar dessas doses maiores.
- **Adolescentes e adultos:** De 15 a 22,5 mg/kg/dia, divididos de 8 em 8 horas, ou em dose única diária,* IV ou IM, máximo de 1,5 g/dia. Se forem utilizadas doses fracionadas, aplicar dose de ataque de 7,5 a 15 mg/kg. Na fibrose cística, usar 30 a 40 mg/kg/dia, divididos de 8 em 8 horas, pois há diminuição da meia-vida; pode-se também utilizar dose única diária.

* Preferir doses múltiplas no caso de uso para sinergismo, incluindo infecções por *Enterococcus* sp. Nos demais casos, optar por dose única diária, em função de menor nefrotoxicidade.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.

- **Função renal:**

Pediatria

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 ou 18 horas | Dose-padrão a cada 18 ou 24 horas | Dose-padrão a cada 48 ou 72 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 ou 24 horas | Dose-padrão a cada 24 a 72 horas | Dose-padrão a cada 48 a 72 horas |

- **Diálise: Adulto:** Após diálise, utilizar metade da dose habitual; após diálise peritoneal, utilizar 15 a 20 mg/kg/dia. **Pediatria:** Após hemodiálise ou diálise peritoneal, administrar 5 mg/kg.

Monitoração de nível sérico. Nível terapêutico: 8 a 16 mcg/mL; nível sérico no pico de 15 a 25 mcg/mL. Nível tóxico: pico acima de 40 mcg/mL. Deve ser coletado imediatamente antes da próxima dose, no caso de acompanhamento do tratamento, e o mais rápido possível na suspeita de intoxicação.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não pode ser administrado *in bolus*. **Adultos:** Para administração intravenosa é recomendada a infusão em 30 a 60 minutos (no mínimo 15 minutos em doses múltiplas diárias), utilizando-se como diluentes soros fisiológico 0,9%, glicosado 5% ou glicofisiológico, observando-se concentração de diluição de 5 mg/mL. **Pediatria:** Considerar a concentração máxima de 10 mg/mL para diluição do medicamento e administrar em 1 a 2 horas (neonatos até 1 ano) ou em 30 a 60 minutos (para maiores de 1 ano).
- **Via intramuscular:** Sim.

Interações medicamentosas

- *Anfotericina B, polimixina B, cisplatina, cefalosporinas, vancomicina, indometacina, cidofovir*: Aumento dos efeitos de nefrotoxicidade e ototoxicidade.
- *Furosemida e manitol*: Aumento dos efeitos de ototoxicidade.
- *Dimenidrinato e outros antieméticos*: Podem mascarar os efeitos de ototoxicidade.
- *Succinilcolina e anestésicos*: Podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.
- *Penicilinas*: Efeitos sinérgicos, mas são física e quimicamente incompatíveis e são inativados quando misturados ou administrados concomitantemente.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente.
- *Preparo do injetável*: A solução em SF 0,9% ou SG 5% é quimicamente estável por 24 horas em temperatura ambiente ou 48 horas sob refrigeração. As sobras devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, ampicilina, anfotericina B desoxicolato, anfotericina B complexo lipídico, cefazolina, ceftazidima, dexametasona, heparina, penicilina G potássica, fenitoína, cloreto de potássio, tiopental, alopurinol, azitromicina, propofol, emulsão lipídica, oxacilina, ticarcilina-clavulanato, imipenem-cilastatina.

Incompatibilidades em seringa. Heparina sódica, pantoprazol, salbutamol.

Compatibilidades com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Nefrotoxicidade (menos frequente nos esquemas de dose única diária); ototoxicidade, predominantemente coclear, com diminuição da audição (principalmente para altas frequências); bloqueio neuromuscular (mais raro), de forma mais pronunciada com o uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com miastenia grave ou sob efeito de outros agentes neuromusculares ou anestésicos; anafilaxia e exantema (raros), eosinofi-

lia, febre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite.

Cuidados farmacêuticos

- É o aminoglicosídeo com mais amplo espectro.
- Baixa penetração no sistema nervoso central e nos olhos.
- A inflamação aumenta a penetração nas membranas peritoneal e pericárdica e nas meninges.
- Em pacientes com hematócrito < 25%, há aumento do nível sérico da droga.
- Com penicilinas (ticarcilina/clavulanato, piperacilina/tazobactam, penicilina sódica), não administrar concomitantemente; observar intervalo de 1 hora antes ou após o aminoglicosídeo pela interação medicamentosa (inativação do aminoglicosídeo). Com cefalosporinas, pelo risco de potencialização dos efeitos nefrotóxicos, dar intervalo de 1 hora entre os medicamentos.
- Coleta de nível sérico: Pico máximo: coletar 30 minutos após o término da infusão de 30 minutos; pico mínimo: coletar 30 minutos antes da próxima infusão.
- Recomendar a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos por dia. Monitorar função renal, balanço hídrico, sinais de infecção, perda de audição e tontura.
- Mesmo amarelada, a solução de amicacina com SF 0,9% ou SG 5% pode ser utilizada.

Amilorida



Grupo farmacológico. Diurético, poupador de potássio.

Nome genérico. Cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida.

Nomes comerciais. Amilorid®, Ancloric®, Diurezin-a®, Moduretic®.

Apresentações. Comprimidos de 5 + 50 mg e 2,5 + 25 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Indução de diurese no tratamento da hipertensão ou edema contínuo, cirrose hepática, hipoadosteronismo.

Contraindicações. Hipersensibilidade à amilorida, hipercalcemia, anúria, insuficiência renal aguda ou crônica, diabetes nefropática.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: de 30 a 90%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd de 350 a 380 L.
- **Metabolização:** Não é metabolizada pelo fígado.
- **Excreção:** Renal (aproximadamente 50%) e fezes (de 40 a 50% praticamente inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** HAS: 0,4 a 0,625 mg/kg/dia; máximo: 20 mg/dia. Edema: crianças de 6 a 20 kg: 0,625 mg/kg/dia em uma a duas doses; máximo: 10 mg/dia. Crianças > 20 kg e adultos: 5 a 10 mg/dia em uma a duas doses (máximo: 20 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 5 a 10 mg/dia em uma a duas doses (máximo: 20 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos ou leite.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser macerado e diluído em volume adequado de água para a administração (uso imediato), ou pode-se fazer uso da suspensão extemporânea oral (1 mg/mL). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Tomar assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

se seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alisquireno, captopril, ciclosporina, enalapril, tacrolimus:** O uso concomitante pode causar hipercalcemia.
- **Digoxina:** O uso concomitante pode diminuir os efeitos da digoxina.
- **Metformina:** O uso concomitante pode aumentar a concentração plasmática de metformina.
- **Carbonato de lítio:** O uso concomitante pode aumentar a concentração plasmática de lítio.
- **Diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno:** Reduzem os efeitos diuréticos.
- **Droperidol:** Pode aumentar os riscos de cardiotoxicidade.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos. Na associação com hidroclorotiazida, a presença de alimentos pode reduzir a absorção da hidroclorotiazida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar a temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A suspensão oral (1 mg/mL), preparada a partir dos comprimidos macerados e dissolvidos em água e glicerina, é quimicamente estável por 21 dias sob refrigeração, em frascos âmbar de plástico.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão, *rash*, prurido, ginecomastia, hipercalcemia (10%), hipocalcemia, hiponatremia, náusea, vômito, anorexia, diarreia, dor abdominal, hepatotoxicidade, fadiga, parestesia, cefaleia, vertigem, nefrotoxicidade.

Aminofilina



Grupo farmacológico. Broncodilatador.

Nome genérico. Aminofilina.

Nomes comerciais. Aminofilina Sandoz®, Aminotrat®, Asmafin®, Asmapen®, Minoton®, Unifilin®.

Apresentações. Comprimidos de 100 e 200 mg, frasco-ampola de 10 mL (24 mg/mL).

Receituário. Livre (comp.); uso hospitalar (frasco-ampola).

Usos. Asma; doença pulmonar obstrutiva crônica; apneia da prematuridade.

Contraindicações. Hipersensibilidade à aminofilina ou a outro componente, arritmias não controladas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa, com pico de concentração após 1 a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,45 L; ligação a proteínas: 40%, principalmente à albumina.
- **Metabolização:** Hepática, utilizando a isoenzima P450 CYP1A2, CYP2E1, CYP3A3.
- **Excreção:** Renal.
- **Tempo de meia-vida:** Varia com a idade. Neonatos: 17 a 43 horas; crianças de 1 a 4 anos: 1,2 a 26 horas; adultos: de 6 a 13 horas; idosos: 1,2 a 18 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Dose de ataque: 4 a 6 mg/kg IV em 20 a 30 minutos. Manutenção: 1,5 a 3 mg/kg/dose a cada 8 a 12 horas. Dose oral: vide teofilina.
- **Pediatria:** Broncoespasmo agudo: Dose de ataque: 6 mg/kg IV em 20 a 30 minutos. Manutenção IV: 6 semanas a 6 meses: 0,5 mg/kg/h; 6 meses a 1 ano: 0,6 a 0,7 mg/kg/h; 1 a 9 anos: 1 a 1,2 mg/kg/h; 9 a 12 anos: 0,9 mg/kg/h; 12 a 16 anos: (Ver dose para adolescentes e adultos). A dose calculada para infusão contínua em 24 horas pode ser administrada em doses fracionadas três a quatro vezes ao dia.
- **Adolescentes e adultos:** Dose de ataque: 6 mg/kg e manutenção, em adultos jovens fumantes, 0,9 mg/kg/h e em adultos não fumantes, 0,7 mg/kg/h. Pacientes mais idosos ou com cor pulmonale, ICC, falência hepática: 0,25 mg/kg/h.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.

Função renal: Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Neonatologia: Nível sérico entre 7 a 12 mcg/mL. Estando em nível subterapêutico, deve-se aumentar a dose em 25%. Nível tóxico superior a 20 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser maceado e dissolvido em volume adequado de água para a administração (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Diluir a dose do medicamento na concentração de 1 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5% e infundir em 20 a 30 minutos (0,36 mg/kg/min para pediatria) ou infusão contínua. *Restrição hídrica e bolus:* 25 mg/mL (não exceder 25 mg/min).
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Benzodiazepínicos:** Pode ocorrer redução nos efeitos dos benzodiazepínicos. Monitorar o paciente quanto aos efeitos.
- **Adenosina:** Diminui os efeitos da adenosina.
- **Albendazol, alopurinol, amiodarona, cimetidina, ciprofloxacino, claritromicina:** Podem desencadear aumento nos efeitos da aminofilina (náuseas, vômitos, palpitações, convulsões).
- **Carbamazepina, primidona, fenitoína, fenobarbital:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da aminofilina.

- **Azitromicina, bupropiona:** Podem aumentar as concentrações séricas da aminofilina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção.

Incompatibilidades em via y. Ácido ascórbico, amiodarona, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, besilato de atracúrio, clorpromazina, ciprofloxacino, claritromicina, dantroleno, diazepam, diazóxido, diltiazem, dobutamina, doxorubicina, fenitoína, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, idarrubicina, imipenem, sulfato de magnésio, penicilina G potássica, penicilina G sódica, pentamidina, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima, vancomicina, verapamil.

Incompatibilidades em seringa. Dimenidrinato, doxapram, hidroxizina, fenitoína, prometazina, vancomicina.

Compatibilidade com recipientes. PVC.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar a temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.
- **Preparo do injetável:** A diluição do medicamento pode ser realizada, em SF 0,9% ou SG 5%, em 50 a 100 mL (infusão intermitente), 500 mL (infusão contínua) ou na concentração máxima de 25 mg/mL (restrição hídrica, *bolus* e pediatria), sendo estável por 24 horas em temperatura ambiente. As porções não utilizadas do medicamento devem ser descartadas.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Fibrilação atrial, bradicardia, palpitação, hemorragia intracranial, síncope, síndrome de Stevens-Johnson, diarreia, refluxo gastresofágico, vômitos, tontura, cefaleia, febre.

Amiodarona (MPP)



Grupo farmacológico. Antiarrítmico classe III; age por meio do bloqueio dos canais de potássio, prolongando demasiadamente a repolarização e, como consequência, o período refratário.

Genérico. Cloridrato de amiodarona.

Farmácia popular. Amiodarona.

Nomes comerciais. Amiobal®, Amioron®, Amirona®, Ancoron®, Angiodarona®, Angyton®, Atlansil®, Cardicoron®, Cor mio®, Hipertersona®, Miocor®, Miocoron®, Miodaren®, Miodarid®, Miodaron®, Miodon®.

Apresentações. Comprimidos de 100 e 200 mg; solução oral (gts) 200 mg/mL em 30 mL; ampola 50 mg/mL em 3 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Taquicardia atrial, *flutter* atrial, fibrilação atrial, reentrada nodal AV e reentrada AV, taquicardia e fibrilação ventricular.

Contraindicações. Bloqueio sinoatrial ou AV, bradicardia grave, choque cardiogênico, hipotensão, disfunção tireoidiana e pulmonar, hipersensibilidade ao iodo, gestação (categoria de risco D), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Variável, lenta e incompleta a partir do trato GI.
- **Pico plasmático:** 3 a 7 horas.
- **Início da ação oral:** Dois dias a três semanas.
- **Pico de ação:** Uma semana a cinco meses.
- **Distribuição:** Oral: Aproximadamente 50%; ligação a proteínas: 96%.
- **Metabolização:** Hepática via citocromo CYP2C8 e 3A4, formando metabólitos ativos; possível circulação êntero-hepática.
- **Excreção:** Fezes, urina (< 1% como droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 40 a 55 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas, mas foi sugerida dose de ataque IV: 5 mg/kg dada em 30 a 60 minutos, de preferência em acesso central. Manutenção: 7 a 15 mcg/kg/min (10 a 20 mg/kg por 24 horas). Oral: 5 a 10 mg/kg por dose 12/12 horas.³⁸
- **Pediatria:** Oral: ataque de 10 a 15 mg/kg/dia ou 600 a 800 mg/1,73 m²/dia, 1 a 2×/dia por 4 a 14 dias. Manutenção de 5 mg/kg/dia ou 200 a 400 mg/1,73 m²/dia, 1×/dia. Uso IV: ataque de 5 mg/kg (máximo: 300 mg/dose), podendo repetir até a dose máxima diária de 15 mg/kg. Administrar *in bolus* rápido para FV ou TV sem pulso e

em 20 a 60 minutos para taquicardias com pulso. Preferir infusão em 60 minutos para evitar hipotensão. Para manutenção, dose inicial de 5 mcg/kg/min; aumentar até 10 a 15 mcg/kg/min conforme necessidade.

- **Adolescentes e adultos:** Oral: ataque de 800 a 1.600 mg/dia por duas a três semanas; manutenção de 200 a 400 mg/dia, a cada 24 horas. Para uso IV, ataque de 5 a 10 mg/kg (15 mg/min por 10 minutos) e manutenção de 1 mg/min por 6 horas; após, 0,5 mg/min.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatría

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Terapêutico: 0,5 a 2,5 mg/L.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar durante ou após as refeições. Procurar administrar sempre da mesma forma, para evitar oscilações plasmáticas.
- **Via sonda:** Pode-se administrar suspensão oral preparada a partir de comprimidos ou solução oral (gotas). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não pode ser administrado sem diluição. Sugestão: diluir uma ampola em 25 a 100 mL de soro (SG 5%, SF 0,9%), considerar concentração máxima de 6 mg/mL. A estabilidade é variável, mas em SG 5% é mais estável. A infusão deve ser lenta, entre 1 a 2 horas (não exceder 30 mg/min). Para soluções ≥ 2 mg/mL, preferir acesso central. Para infusões

acima de 2 horas, usar bolsa de polietileno ou polipropileno.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Codeína, tramadol, antiarrítmico:** Podem ter seus níveis séricos reduzidos com a amiodarona.
- **Fenitoína e rifampicina:** Reduzem as concentrações plasmáticas da amiodarona.
- **Inibidores da COA redutase, lidocaína, tamoxifeno, tioridazina, topotecano, ziprazidona, antagonistas vitamina K:** Podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.
- **Azitromicina, cimetidina, ciprofloxacino, dasatinibe:** Podem aumentar os efeitos da amiodarona.

Interações com alimentos. Administrar com alimentos, pois eles favorecem a absorção. O *grapefruit* (suco de pomelo) pode aumentar a biodisponibilidade oral do medicamento em 50% e alterar a conversão em metabólito ativo; possível alteração no efeito esperado – evitar uso, se possível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, proteger da luz.
- **Preparo do injetável:** Na concentração entre 1 a 6 mg/mL em glicose 5%, é estável por 24 horas em temperatura ambiente em frasco de vidro e bolsa de polietileno e por 2 horas em bolsa de PVC (ocorre adsorção do medicamento). Recomenda-se diluir uma ampola em 25 a 100 mL de SG 5%.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (5 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo quimicamente estável por 30 dias sob refrigeração em recipiente de vidro âmbar.

Incompatibilidades em via y. Ácido aminocaproico, aminofilina, ampicilina/sulbactam, bi-

carbonato de sódio, cefazolina, ceftazidima, citarrabina, digoxina, ertapenem, fluorouracil, furosemida, heparina sódica, imipenem-cilastatina, levofloxacino, nitroprussiato de sódio, paclitaxel, piperacilina/tazobactam, sulfato de magnésio, tigeciclina.

Incompatibilidades em seringa. Heparina sódica.

Compatibilidade com recipientes. Em bolsa de PVC, a partir de 2 horas, ocorre adsorção do medicamento; em bolsa de polietileno, polipropileno ou vidro, a solução se mantém estável por 24 horas, sem perdas.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Toxicidade pulmonar, hipertireoidismo, hipotireoidismo, hepatite, microdepósitos corneanos, fotossensibilidade e descoloração azul-acinzentada da pele exposta ao sol, náuseas, tremores, pró-arritmia (raro).

Cuidados farmacêuticos

- Deve ser iniciada somente após monitoração das funções tireoidiana, pulmonar, hepática e ocular.
- A atividade antiarrítmica perdura por 40 a 55 dias após a suspensão do tratamento.
- Monitorar sinais de hipotensão constantemente.
- Sinais de flebite podem estar associados com infusão periférica, principalmente em concentrações acima de 3 mg/mL (preferir acesso central).
- Uso *off label* em neonatologia.

Amissulprida



Grupo farmacológico. Antipsicótico atípico; bloqueia os receptores 5-HT₂ da serotonina e D₂ e D₃ da dopamina.

Nome comercial. Socian®.

Apresentações. Comprimidos de 50 e 200 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial em duas vias (branca).

Usos. Esquizofrenia.

Contraindicações. Epilepsia, feocromocitoma, IR grave, gestação e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico plasmático de 3 a 7 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 16%.

- **Metabolização:** Metabolismo escasso.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 15 anos.
- **Adolescentes e adultos:** Em episódios agudos, administrar 400 a 800 mg/dia, divididos em duas tomadas diárias. Para pacientes com sintomas predominantemente negativos, recomendam-se 100 a 300 mg/1×/dia; para os casos predominantemente positivos, 600 a 1.200 mg/dia. A retirada deve ser gradual, para evitar os sintomas de retirada.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste.
- **Função renal:** Em pacientes com insuficiência renal, deve-se reduzir a dose ou até mesmo interrompê-la, de acordo com a gravidade do quadro renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar via oral sem considerar os alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Tomar assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, amitriptilina, astemizol, hidrato de cloral, cloroquina, cisaprida, desipramina, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, imipramina, octreotida, pimozida, risperidona, sulfametoxazol/trimetoprima, tioridazina:** Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade com prolongamento do intervalo QT.

Interação com alimentos. Há leve redução na absorção se administrado com alimentos ricos

em carboidratos; sem alteração na absorção quando administrado com dieta rica em gorduras.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C), longe da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Contraindicado.

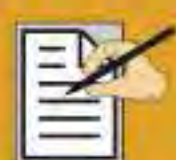
Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos mais comuns (> 1%) são sedação, sonolência, ansiedade, agitação. Menos comumente (< 1%) náuseas, vômitos, boca seca, reações alérgicas, alteração das provas de função hepática, convulsões, hiperprolactinemia, galactorreia, amenorreia, ginecomastia, aumento de peso, síndrome extrapiramidal, hipertermia, discinesia tardia, hipotensão, bradicardia, prolongação do intervalo QT.

Cuidados farmacêuticos

- É especialmente útil em esquizofrenia refratária associada com clozapina ou olanzapina.
- Pacientes alérgicos à metoclopramida podem também ser alérgicos à amitriptilina.
- O tratamento não deve ser suspenso abruptamente, sob risco de sintomas de abstinência.
- Apresenta baixo potencial ganho de peso e menor incidência de efeitos extrapiramidais quando comparada a outros antipsicóticos.

Amitriptilina



Grupo farmacológico. Antidepressivo tricíclico; age bloqueando os transportadores de noradrenalina, mais pronunciadamente, e serotonina, em menor intensidade, aumentando a concentração desses neurotransmissores na fenda sináptica.

Genérico. Cloridrato de amitriptilina.

Farmácia popular. Amitriptilina (cloridrato).

Nomes comerciais. Amytril®, Neo Amitriptilin®, Neurotrypt®, Protanol®, Tripsol®, Limbitrol® (associado com clordiazepóxido), Trisomatol®, Tryptanol®.

Apresentações. Comprimidos de 25 e 75 mg; comprimidos revestidos de 25 e 75 mg. Limbitrol® cápsula gelatinosa dura de clordiazepóxido 5 mg + amitriptilina 12,5 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial em duas vias (branca).

Usos. Depressão, enurese noturna, fibromialgia, dor na neuropatia herpética e diabética, profilaxia de cefaleia e no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH).

Contraindicações. Infarto agudo do miocárdio recente, distúrbios da condução cardíaca, prostatismo ou retenção urinária, íleo paralítico, glaucoma de ângulo estreito, uso de inibidor da monoaminoxidase (IMAO) nos últimos 14 dias.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Cruza a barreira placentária.
- **Pico plasmático:** Aproximadamente 4 horas.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático a nortriptilina (metabólito ativo).
- **Excreção:** Urina (18% na forma de droga inalterada) e fezes (em pequenas quantidades).
- **Tempo de meia-vida:** 15 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dor crônica e enurese: 0,1 mg/kg ao dormir, por duas a três semanas, podendo-se aumentar para 0,5 a 2 mg/kg. Depressão e TDAH: Inicia-se com 1 mg/kg/dia dividido em três tomadas diárias, com aumentos gradativos, se necessário, até 3 mg/kg/dia.³⁹ Profilaxia da cefaleia: Iniciar com 0,25 mg/kg/dia com aumentos progressivos semanas de 0,25 mg/kg/dia com dose-alvo, na maioria dos casos, de 1 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 25 mg/dia, VO, e aumentar 25 mg a cada dois ou três dias. As doses variam entre 75 e 300 mg/dia no tratamento da depressão, sendo usada, em média, a dose de 150 mg/dia. Pode ser administrada em dose única ao deitar. A retirada deve ser gradual, 25

mg/mês. Para dor crônica, utiliza-se em doses baixas (em média, inicia-se com 25 mg/dia, com dose habitual de 100 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrado com cuidado em pacientes com disfunção hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Fármaco não dialisável.

Monitoração de nível sérico. Valores de referência entre 93 e 140 µg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se preparar suspensão oral a partir dos comprimidos para administração via sonda ou macerar o comprimido e dissolvê-lo em volume adequado de água. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Se o paciente faz uso do medicamento 1×/dia, à noite, e esqueceu a dose, orientar para não tomá-la na manhã seguinte, e sim à noite. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Álcool:** Deve ser evitado, pois aumenta sintomas de depressão do SNC.
- **Colestiramina:** Reduz a absorção da amitriptilina.
- **Clonidina:** Pode ter seus efeitos reduzidos.
- **Inibidores da MAO e linezolida:** Podem desencadear síndrome serotoninérgica (hiper-

termia, mioclonus, alteração do estado mental).

- **Cimetidina, amprenavir, atazanavir, fluoxetina, fosamprenavir:** Podem aumentar os níveis séricos da amitriptilina, levando a toxicidade (visão borrada, retenção urinária, boca seca). Monitorar doses.
- **Cisaprida, amiodarona, astemizol, hidrato de cloral, cloroquina, eritromicina, claritromicina, fluconazol e fluoxetina:** Podem desencadear arritmias cardíacas e prolongamento do intervalo QT.
- **Baclofeno:** Pode desencadear perda de memória e de tônus muscular.

Interações com alimentos. Administrar com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, proteger da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 14 dias sob refrigeração em frascos âmbar de vidro ou de plástico.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão postural, taquicardia, alterações no eletrocardiograma (ECG), arritmias, palpitação, tontura, insônia, sedação, fadiga, ansiedade, déficit cognitivo, convulsões, síndrome extrapiramidal, cefaleia, rash, fotossensibilidade, alopecia, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, ganho de peso, boca seca, constipação, náusea, vômitos, anorexia, diarreia, retenção urinária, tremor, diminuição da libido, agranulocitose, virada maníaca, síndrome noradrenérgica.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com doença cardíaca e/ou distúrbios de condução.
- Fazer avaliação cardiológica prévia com ECG basal.
- Realizar novo ECG a cada aumento dose e quando for atingida a dose máxima.

- A sedação é particularmente maior com esse antidepressivo tricíclico.
- Monitorar pressão arterial e efeitos comportamentais do paciente relacionados com aumento ou redução de dose.
- O tratamento não deve ser suspenso abruptamente, sob risco de sintomas de abstinência.
- Usos *off label* em pediatria: Tratamento de depressão.

Amoxicilina



Grupo farmacológico. Penicilina.

Genérico. Amoxicilina.

Farmácia popular. Amoxicilina.

Nomes comerciais. Amox-ems[®], Amoxacin[®], Amoxi-ped[®], Amoxibron[®], Amoxicap[®], Amoxiciclina[®], Amoxidil[®], Amoxil[®], Amoxil BD[®], Amoximed[®], Amoxina[®], Amoxipen[®], Amoxitan[®], Amplal[®], Amplamox[®], Axepen[®], Biomox[®], Bimoxin[®], Ductocilina[®], Duzimicin[®], Hiconcil[®], Hincomox[®], Medxil[®], Moxiplus[®], Nemoxil[®], Neomoxilin[®], Novocilin[®], Novoxil[®], Ocylin[®], Ocylin bd[®], Pharmox[®], Polimoxil[®], Sinot[®], Syfmox[®], Ultramox[®], Uni amox[®], Velamox[®].

Apresentações. Suspensão oral com 200 ou 400 mg/5mL em 100 mL; suspensão oral com 250 mg/5mL em 60 ou 150mL; suspensão oral com 500 mg/5mL em 150 mL; suspensão oral com 125 mg/5mL em 45, 80 ou 150 mL. Comprimidos de 500, 875 e 1.000 mg; cápsula de 500 mg; comprimidos revestidos de 875 mg; pó para suspensão oral com 250 mg/5 mL (frasco de 150 mL); pó para suspensão oral com 50 mg/mL em frascos de 60 ou 150mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. *E. faecalis*, *Streptococcus* sp., bacilos gram-negativos (*E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Shigella* sp., *H. influenzae*), *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Listeria monocytogenes* e anaeróbios gram-positivos não produtores de beta-lactamases, incluindo *Clostridium* sp. e *Actinomyces israeli*.

Usos. Rinossinusite, otite média aguda, infecção urinária, infecções respiratórias, faringite bacteriana, febre tifoide e profilaxia da endocardite bacteriana.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa a partir do trato GI; os alimentos não interferem na absorção.
- **Pico plasmático:** Cápsulas, 2 horas; suspensão, 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 17 a 20%.
- **Metabolização:** Parcialmente metabolizado pelo fígado.
- **Excreção:** 80% como droga inalterada pela urina.
- **Tempo de meia-vida:** 0,7 a 1,4 horas em adultos com função renal normal; 1 a 2 horas em crianças; DCE < 10 mL/min: 7 a 21 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Não há estudos suficientes com uso oral em recém-nascidos. Para prematuros com idade gestacional menor que 32 semanas, usar 50 mg/kg/dia 12/12 horas – estudos com uso IV.^{40,41} Outro estudo sugere dose IV de 40 mg/kg/dose a cada 8 horas se a idade gestacional for maior que 34 semanas e/ou idade pós-natal maior que 9 dias (*Pullen J 2007, Ther Drug Monit 29(3):376-80*).
- **Pediatria:** 20 a 50 mg/kg/dia, divididos de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas (máximo de 3.000 mg/dia). *Infecções graves e infecções por pneumococos de sensibilidade reduzida à penicilina:* 75 a 100 mg/kg/dia, de 8 em 8 horas. Um estudo sugere 50 mg/kg/dia, duas doses diárias em pneumonias sem sinais de gravidade. Entretanto, o próprio estudo sugere dose de 90 mg/kg/dia em duas doses diárias para maior segurança.⁴² Metanálise do Cochrane sugere evidências insuficientes para recomendar o uso uma ou duas vezes ao dia para otite média aguda.⁴³ Metanálise sugere eficácia do esquema com duas doses diárias para faringoamigdalites, mas não do esquema com uma dose diária.⁴⁴

- **Adolescentes e adultos:** 250 a 500 mg a cada 8 horas ou 500 a 875 mg a cada 12 horas (dose máxima: 3.000 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|-------------|----------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 8-20 mg/kg a cada 12 horas | 8-20 mg/kg a cada 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | 250-500 mg a cada 8 horas | 250-500 mg a cada 8-12 horas | 250-500 mg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Dose-padrão após sessão de diálise ou 250 mg a cada 12 horas após diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos. A suspensão oral pode ser misturada em leite, sucos, pudins e água para uso imediato.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser dispersos em água para uso imediato. Recomenda-se que, via sonda, a suspensão oral seja administrada rediluído-se a dose em volume adequado de água. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alopurinol:** Pode desencadear *rash* cutâneo.
- **Aminoglicosídeos:** Podem apresentar perda de eficácia se administrados concomitantemente com amoxicilina.
- **Metotrexato:** Pode desencadear quadros de toxicidade do MTX.
- **Probenecida:** Pode aumentar as concentrações plasmáticas da amoxicilina.
- **Venlafaxina:** Pode desencadear síndrome serotoninérgica (tremores, rigidez muscular, taquicardia).
- **Varfarina:** Pode resultar em aumento do efeito anticoagulante.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão, após reconstituição com água fria (até a marca indicativa no frasco), é quimicamente estável por 14 dias sob refrigeração ou temperatura ambiente.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Em geral, é bem tolerada. Náuseas, vômitos, diarreia, prurido e irritação gastrointestinal são mais frequentes com doses maiores. Podem ocorrer febre, eritema cutâneo, reações anafiláticas e convulsões.

Cuidados farmacêuticos

- Verificar horários prescritos e se o paciente é alérgico a penicilinas.
- **Uso off label** em crianças: Uso em recém-nascidos; uso em frequência menor que o recomendado.

Amoxicilina + ácido clavulânico



Grupo farmacológico. Penicilina + inibidor de beta-lactamase.

Genérico. Amoxicilina + clavulanato.

Nomes comerciais. Amplamox AC[®], Clav-air[®], Clavacin[®], Clavulin[®], Clavulin BD[®], Clavulin ES[®], Clavulin IV[®], Clavutrex[®], Claxam[®], Do-claxin[®], Novamox 2x[®], Policlavumoxil[®], Policlavumoxil BD[®], Sigma-clav BD[®], Sinot Clav[®].

Apresentações. Suspensão oral de amoxicilina 125 mg + 31,25 mg de ácido clavulânico/5 mL em frascos de 75 e 100 mL; suspensão oral de amoxicilina 200 mg + ácido clavulânico 28,5 mg/5 mL em frasco de 70 mL; suspensão oral de amoxicilina 250 mg + ácido clavulânico 62,5 mg/5 mL em frascos de 75 e 100 mL; suspensão oral de amoxicilina 400 mg + ácido clavulânico 57 mg/5 mL em frascos de 70 e 100 mL; suspensão oral de amoxicilina 600 mg + ácido clavulânico 42,9 mg/5 mL em frascos de 50 e 100 mL (uso para pneumococos resistentes à penicilina chamada de ES); comprimido de amoxicilina 500 mg + ácido clavulânico 125 mg; comprimido de amoxicilina 875 mg + ácido clavulânico 125 mg; ampola de 500 mg de amoxicilina + 100 mg de ácido clavulânico ou 1 g de amoxicilina + 200 mg de ácido clavulânico.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. É ativa contra cocos gram-positivos (*Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, produtores ou não de beta-lactamase, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus viridans*), germes gram-negativos (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Bordetella pertussis* e *Yersinia enterocolitica*), anaeróbios em geral. Não apresenta boa atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* sp., *Enterobacter* sp. e *Citrobacter* sp. ou *Staphylococcus* resistentes à oxacilina. A formulação ES age contra pneumococos resistentes à penicilina.

Usos. Infecções respiratórias, otite, amigdalite e celulite. Opção para o tratamento de infecção de tecidos moles com envolvimento de flora mista e infecções intra-abdominais (associadas a aminoglicosídeo).

Contraindicações. História de icterícia colestática ou disfunção hepatocelular com o medicamento; sensibilidade a penicilinas.

Parâmetros farmacocinéticos

Ver a farmacocinética da amoxicilina. O ácido clavulânico não altera a farmacocinética da amoxicilina. Os itens a seguir referem-se ao ácido clavulânico.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** \cong 25%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (30 a 40% inalterado).
- **Tempo de meia-vida:** 1 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Oral:** Dose de 20 a 40 mg/kg/dia, considerando a amoxicilina, divididos de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas, usando suspensão com 125 mg/5 mL em menores de 3 meses. No caso de suspeita de pneumococos resistentes à penicilina, utilizar a formulação ES na dose de 90 mg/kg/dia da amoxicilina. **Injetável:** Em recém-nascidos, 30 mg/kg, de 12 em 12 horas; crianças, 30 mg/kg, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas.
- **Adolescentes e adultos (> 40 kg): Oral:** Dose de 250 a 500 mg, de 8 em 8 horas, ou 875 mg, a cada 12 horas. **Injetável:** Em infecções graves, usar 1 g, de 8 em 8 ou de 6 em 6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|-------------|----------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 8-20 mg/kg a cada 12 horas | 8-20 mg/kg a cada 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | 250-500 mg a cada 8 horas | 250-500 mg a cada 8-12 horas | 250-500 mg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Dose-padrão após sessão de diálise ou 250 mg a cada 12 horas após diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos, mas a presença destes acaba favorecendo a absorção do medicamento e diminuindo os efeitos adversos gastrointestinais.
- **Via sonda:** A suspensão oral é a forma farmacêutica recomendada para administração via sonda. No momento da administração, recomenda-se rediluir a dose do medicamento em volume adequado de água para diminuir a viscosidade da solução. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Pode-se administrar *in bolus* direto, sem diluição prévia em diluente compatível (SF 0,9% ou água para injetáveis), lento em 3 a 4 minutos. Para infusão, deve-se diluir o medicamento em SF 0,9% na concentração de 10 mg/mL e administrar em 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento da dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Varfarina:** Pode aumentar os efeitos anticoagulantes.
- **Alopurinol:** Pode desencadear *rash* cutâneo.
- **Aminoglicosídeos:** Podem apresentar perda de eficácia se administrados concomitantemente com amoxicilina/clavulanato; dar intervalo de 1 hora entre a penicilina e o aminoglicosídeo.
- **Metotrexato:** Pode desencadear quadros de toxicidade do MTX.
- **Probenecida:** Pode aumentar as concentrações plasmáticas da amoxicilina.
- **Venlafaxina:** Pode desencadear síndrome serotoninérgica (tremores, rigidez muscular, taquicardia).
- **Anticoncepcionais orais:** Pode ocorrer redução no efeito contraceptivo.

Interações com alimentos. Administrar com alimentos, pois eles favorecem a absorção (principalmente a do clavulanato).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, proteger da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão oral, reconstituída com água fria (até a marca indicativa do frasco), é quimicamente estável por 10 dias sob refrigeração.
- **Preparo do injetável:** Reconstituir o frasco-ampola de 500 mg com 10 mL de água destilada, e o de 1.000 mg, com 20 mL. A solução para uso IV, diluída em SF 0,9% (cada 500 mg em 50 mL de soro), mantém-se estável por até 4 horas em temperatura ambiente ou 8 horas sob refrigeração. As sobras do frasco-ampola devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. SG 5%, amiodarona, bicarbonato de sódio, ciprofloxacino, gentamicina, cloreto de potássio, midazolam.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia (2,9 a 14,5%), vômitos (1 a 2,2%), dor abdominal e náuseas (2,1 a 3%) são os efeitos adversos mais comuns; as reações são mais frequentes em formulações com maior concentração de ácido clavulânico. Urticária, *rash* (1,1 a 3%), febre, candidíase vaginal e colite pseudomembranosa também podem ocorrer. Raros casos de hepatite pelo uso desse medicamento.

Cuidados farmacêuticos

- O ácido clavulânico é um potente inibidor das beta-lactamases, incluindo as produzidas por cepas de *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Por isso, sua associação com a amoxicilina permite uma ampliação importante de seu espectro.
- **Apresentações BD:** São equivalentes às apresentações de amoxicilina/clavulanato con-

vencionais, diferindo apenas no intervalo de administração (BD = *bis in die*, ou duas vezes ao dia), para maior comodidade do paciente.

- **Apresentações ES:** Não são equivalentes às outras apresentações de amoxicilina/clavulanato, pois diferem quanto à quantidade de ácido clavulânico, aumentando proporcionalmente a amoxicilina, servindo para terapia empírica, de forma simultânea, para infecções por *Streptococcus pneumoniae* com resistência intermediária à penicilina, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*.
- Monitorar alergia a penicilinas.

Amoxicilina + sulbactam

Grupo farmacológico. Penicilina + inibidor de beta-lactamase.

Nomes comerciais. Sulbamox®, Trifamox IBL®, Trifamox IBL BD®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 250 mg de amoxicilina + 250 mg de sulbactam; comprimidos revestidos de 500 mg de amoxicilina + 500 mg de sulbactam; comprimidos revestidos de 875 mg de amoxicilina + 125 mg de sulbactam; frasco-ampola com 500 mg de amoxicilina + 250 mg de sulbactam ou 1.000 mg de amoxicilina + 500 mg de sulbactam; suspensão com 200 mg de amoxicilina + 50 mg de sulbactam /1 mL em 30 ou 60 mL; suspensão com 50 mg de amoxicilina + 50 mg de sulbactam /1 mL ou 25 mg de amoxicilina + 25 mg de sulbactam /1mL em 60 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Semelhante ao da amoxicilina-clavulanato, agindo também contra *Acinetobacter* sp., para o qual o sulbactam tem atividade intrínseca.

Usos. Semelhantes aos da amoxicilina-clavulanato, acrescentando-se as infecções por *Acinetobacter* sp.

Contraindicações. Sem informação na literatura consultada.

Parâmetros farmacocinéticos

Ver a farmacocinética da amoxicilina; sem informação sobre sulbactam na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO: 50 mg/kg/dia, a cada 8 ou 12 horas. Para cobertura de *S. pneumoniae* com resistência intermediária à penicilina, usar formulação com relação amoxicilina:sulbactam de 4:1, que permite uso de 80 a 100 mg/kg/dia de amoxicilina. IV: 50 a 100 mg/kg/dia, a cada 8 ou 12 horas (dose calculada sobre a amoxicilina; correspondem a 25 a 50 mg/kg/dia de sulbactam). Preferir uso a cada 8 horas para quadros severos.
- **Adolescentes e adultos:** Calcular a partir do componente amoxicilina: 40 a 50 mg/kg/dia, VO, a cada 8 horas, ou, no caso da suspensão oral para uso a cada 12 horas, 70 a 100 mg/kg/dia; 50 a 100 mg/kg/dia, a cada 8 horas, IV ou IM. Em pneumonias comunitárias sem sinais de gravidade, podem-se usar 875/125 mg 12/12 horas. Preferir uso a cada 8 horas para quadros severos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Intervalo (h) | 250-500 mg a cada 8 horas | 250-500 mg a cada 8-12 horas | 250-500 mg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Dose-padrão após sessão de diálise ou 250 mg a cada 12 horas após diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem alimentos, mas com muita água.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda. Recomenda-se rediluir a dose em água para diminuir a viscosidade da solução. Administrar separadamente da dieta enteral.

- **Via intravenosa:** Administrar *in bolus* direto lento ou por infusão, considerando concentração máxima da associação de 45 mg/mL, em SF 0,9% ou SG 5%, e administração em 1 hora.
- **Via intramuscular:** Intramuscular profundo.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Metotrexato:** Pode aumentar os níveis séricos do MTX e levar à toxicidade.
- **Anticoncepcionais orais:** Podem ter seus efeitos reduzidos pelo antibiótico.
- **Alopurinol:** Pode desencadear reações alérgicas cutâneas.

Interações com alimentos.

Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo do injetável:** Reconstituir o frasco-ampola com o diluente que acompanha o produto (água destilada); deve ser utilizado em 1 hora; após, deve ser descartado. O medicamento diluído em SF 0,9% ou Ringer lactato (na concentração de 45 mg/mL) mantém-se estável por até 5 horas em temperatura ambiente e por 2 horas em SG 5% (30 mg/mL).
- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão oral, reconstituída com água fria (até a marca indicativa do frasco), mantém-se estável por até 10 dias sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal são os efeitos adversos mais comuns.

Cuidados farmacêuticos

- No caso de administrações prolongadas, devem-se avaliar a função hepática e renal do paciente.
- A formulação oral (suspensão) contém açúcar.

Ampicilina



Grupo farmacológico. Penicilina, antibacteriano.

Genérico. Ampicilina .

Nomes comerciais. Ambezetal®, Amflox®, Ampiciflan®, Ampicilab®, Ampicilase®, Ampicilil®, Ampicimax®, Ampicinal®, Ampicler®, Ampilozin®, Amplacilina®, Amplacin®, Amplocilin®, Bacterinil®, Binotal®, Bipencil®, Cilinon®, Neo ampicilin®, Parenzyme ampicilina®, Praticilin®, Sifcilina®, Uni Ampicilin®.

Apresentações. Comprimidos de 500 ou 1.000 mg; cápsulas de 500 mg; frasco-ampola com 100, 500 ou 1.000 mg; suspensão oral com 50 mg/mL em 60 ou 150 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Ativa contra *Enterococcus* sp., *S. pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Listeria monocytogenes* e *H. influenzae* não produtores de beta-lactamase. Atividade irregular contra cepas de *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi* e espécies de *Shigella*. A maioria das outras bactérias gram-negativas é resistente.

Usos. Infecção respiratória, otite média aguda, rinos sinusite, faringite bacteriana, infecção urinária, meningite, febre tifoide e sepse neonatal precoce (associada a aminoglicosídeo). É a droga de escolha na maioria das infecções enterocócicas. Nas infecções respiratórias em geral, prefere-se a amoxicilina, que tem menos efeitos adversos e esquema posológico mais favorável.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: 50%.
- **Pico plasmático:** 1 a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 15 a 25%.

- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Urina ($\cong 90\%$ se mantém inalterada em 24 horas).
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 1,8 horas em pacientes hígidos; 7 a 20 horas na doença renal terminal.

Posologia

- **Neonatologia:** 25 a 50 mg/kg/dose; recomendam-se 100 mg/kg/dose para tratamento de meningite ou sepse grave por *Streptococo* do grupo B.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | >7 | 8 |
| ≥ 45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria:** Crianças 100 a 200 mg/kg/dia, 6/6 horas; se meningite, 200 a 400 mg/kg/dia. Uso oral: 50 a 100 mg/kg/dia; dose máxima de 2 a 3 g/dia.
- **Adolescentes e adultos:** No adulto, em infecções leves a moderadas, usar 500 mg, VO, 6/6 horas; nas infecções graves, por via IV, 1 a 2 g, 4/4 horas (máximo de 14 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | 35-50 mg/kg a cada 6 horas | 35-50 mg/kg a cada 8-12 horas | 35-50 mg/kg a cada 12 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|--------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Intervalo (h) | 250 mg-2g a cada 6 horas | 250 mg-2 g kg a cada 6-12 horas | 250 mg-2 g kg a cada 12-24 horas |

- **Diálise:** Dose-padrão após sessão de diálise ou 250 mg a cada 12 horas após diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com o estômago vazio 1 hora antes das refeições ou 2 horas após.
- **Via sonda:** Preferencialmente administrar a suspensão oral via sonda. É possível, também, abrir as cápsulas e dispersar o pó em água para uso imediato. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Diluir a dose em 5 a 10 mL (máximo de 100 mg/mL) de SF 0,9% ou SG 5%, administrar de 3 a 5 minutos. *Infusão intermitente:* diluir a dose em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% ou na concentração máxima de 30 mg/mL e administrar de 15 a 30 minutos.
- **Via intramuscular:** De 2 a 3 mL.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Tomar as outras doses nos horários normais. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alopurinol:** Pode desencadear reações alérgicas cutâneas.
- **Contraceptivos orais:** Podem ter seus efeitos reduzidos.
- **Probenecida:** Pode aumentar os níveis séricos da ampicilina.
- **Aminoglicosídeos:** Podem ter sua eficácia reduzida se administrados concomitantemente com penicilinas.
- **Atenolol:** Pode ter seus efeitos reduzidos; intervalo de 1 hora entre a penicilina e o aminoglicosídeo.
- **Omeprazol e lansoprazol:** Podem reduzir a eficácia da ampicilina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos reduz a absorção da ampicilina. Administrar 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão oral, reconstituída com água fria, é quimicamente estável por 7 dias em temperatura ambiente ou 14 dias sob refrigeração.
- **Preparo do injetável:** Reconstituir o pó com 5 mL (500 mg) e 10 mL (1.000 mg) de SF 0,9% ou água destilada – uso imediato. A solução para infusão IV é mais estável em SF 0,9%, sendo estável nessa solução por 8 horas em temperatura ambiente ou 48 horas sob refrigeração; em SG 5%, é estável por 2 horas em temperatura ambiente. Já para uso IM, deve-se reconstituir o pó com 2 a 3 mL de água destilada, e a solução resultante deve ser utilizada dentro de 1 hora.

Incompatibilidades em via y. SG 10%, Ringer lactato, ácido ascórbico, adrenalina, ampicilina, aminofilina, amiodarona, anfotericina B, atracúrio, bicarbonato de sódio, caspofungina, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, dopamina, fluconazol, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, hidralazina, hidrocortisona, fenobarbital, fenitoína, fluconazol, midazolam, metoclopramida, nitroprusiato de sódio, ondansetrona, penicilina G potássica, pentamidina, prometazina, sulfametozaxol-trimetoprima, tobramicina.

Incompatibilidades em seringa. Eritromicina, gentamicina, indometacina, metilprednisolona, oxacilina.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução. É excretado no leite materno, e os dados são insuficientes sobre possíveis efeitos adversos.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, diarreia, prurido, irritação gastrointestinal, rash (5 a 10%), febre, eritema cutâneo, reações anafiláticas e convulsões (se a aplicação for IV e rápida).

Cuidados farmacêuticos

- Um grama de ampicilina contém 2,7 mEq de sódio.
- Monitorar alergia a penicilinas.

Ampicilina + sulbactam – Uso oral (Sultamicilina)



Grupo farmacológico. Penicilina + inibidor de beta-lactamase, antibacteriano.

Genérico. Sulbactam + ampicilina.

Nome comercial. Sulbacter®, Novactam®, Unasyn Oral® (tosilato de sultamicilina ou sultamicilina base).

Apresentações. Comprimidos revestidos de 375 mg; suspensão oral com 50 mg/mL em 60 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. *S. aureus*, *Staphylococcus* sp., *S. pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *S. pyogenes*, *S. viridans*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria* sp., *Legionella* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *B. pertussis* e *Y. enterocolitica*. Boa atividade contra anaeróbios em geral. O componente sulbactam é bastante ativo contra *Acinetobacter* sp.

Usos. Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo rinossinusite, otite média e amigdalite, pneumonias, bronquite, infecções do trato urinário (como infecção urinária e pielonefrite), infecções de pele e tecidos moles e infecções gonocócicas. Pode ser usada na continuação do tratamento parenteral para completar o tempo necessário do uso do antibiótico.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 17 a 28% para a ampicilina e 38% para o sulbactam.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Renal, de 75 a 85% inalterada em 6 horas.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 1 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 25 a 50 mg/kg/dia do componente ampicilina a cada 12 horas. Para crianças acima de 30 kg, considerar dose de adultos: 375 a 750 mg, 2×/dia.

- **Adolescentes e adultos:** De 375 a 750 mg, 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| | |
|---------------|------------------------------|
| DCE (mL/min) | < 30 |
| Intervalo (h) | Dose habitual a cada 8 horas |

- **Diálise:** Não há recomendações de dose após diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos, sem interferência na absorção.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Tomar as outras doses nos horários normais. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alopurinol:** Pode desencadear reações alérgicas cutâneas.
- **Contraceptivos orais:** Podem ter seus efeitos reduzidos.
- **Probenecida:** Pode aumentar os níveis séricos da ampicilina.
- **Aminoglicosídeos:** Podem ter sua eficácia reduzida se administrados concomitantemente com penicilinas.
- **Metotrexato:** Pode ocorrer aumento na concentração plasmática do MTX.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente.

- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão oral, reconstituída com água fria (até a marca indicativa do frasco), é quimicamente estável por até 14 dias sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia (3%), náuseas (1%) e vômitos são os efeitos adversos mais comuns. Dor, espasmos, desconforto epigástrico, rash, prurido, urticária e febre podem ocorrer. Enterocolite e colite pseudomembranosa são raras.

Cuidados farmacêuticos

- A sultamicilina é um éster duplo no qual a ampicilina e o sulbactam estão unidos por um grupo metileno; 1,5 g de ampicilina/sulbactam contém 150 mg (5 mmol) de sódio.
- Monitorar se o paciente é alérgico a penicilinas ou cefalosporinas.

Ampicilina + sulbactam – Uso parenteral



Grupo farmacológico. Penicilina + inibidor de beta-lactamase, antibacteriano.

Genérico. Sulbactam + ampicilina.

Nome comercial. Sulbacter®, Unasyn®, Auro-pennz®.

Apresentações. Frasco-ampola com 1,5 g (1 g de ampicilina e 0,5 g de sulbactam) e 3 g (2 g de ampicilina e 1 g de sulbactam); frasco-ampola com 1,5 ou 3 g de 3,2 e 6,4 mL, respectivamente.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. *S. aureus*, *Staphylococcus* sp., *S. pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *S. pyogenes*, *S. viridans*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria* sp., *Legionella* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *B. pertussis* e *Y. enterocolitica*. Boa atividade contra anaeróbios em geral. O componente sulbactam é bastante ativo contra *Acinetobacter* sp.

Usos. Infecções respiratórias, sinusite, otite, amigdalite e celulite. Opção para o tratamento de infecção de tecidos moles com envolvimento de flora mista e infecções intra-abdominais (associadas a aminoglicosídeo). Boa alternativa para tratamento de infecções por *Acinetobacter*.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM: 92% ampicilina e 100% sulbactam.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 17 a 28% para a ampicilina e 38% para o sulbactam.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Renal, de 75 a 85% inalterada em 6 horas.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 1 hora.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** 50 a 200 mg/kg/dia, com base no componente ampicilina, a cada 4 a 6 horas. Doses de até 400 mg/kg/dia podem ser usadas em casos de meningite. Em neonatos, a dose sugerida é de 100 mg/kg/dia, mesmo naqueles com menos de 7 dias de idade. Entretanto, não existem estudos farmacocinéticos nesse grupo etário; se possível, usar outras drogas. Não há doses definidas para prematuros. A dose máxima é de 12 g/dia, e deve ser utilizada em infecções por *Acinetobacter*.
- **Adolescentes e adultos:** 1,5 a 2 g, a cada 6 horas (dose máxima de 12 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | 35-50 mg/kg a cada 8 horas | 35-50 mg/kg a cada 12 horas | 35-50 mg/kg a cada 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------------------|-------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose habitual a cada 8-12 horas | Dose habitual a cada 24 horas |

- **Diálise:** Não há recomendações de correções de dose após diálise e diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Infusão intermitente: Diluir a dose em 50 a 100 mL (30 mg/mL sobre a ampicilina) de SF 0,9% ou SG 5% e administrar de 15 a 30 minutos. *Bolus* periférico (para doses baixas): diluir na concentração máxima de 30 mg/mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar de 5 a 10 minutos (lento).
- **Via intramuscular:** No volume de 2 mL, injeção profunda.

Interações medicamentosas

- **Alopurinol:** Pode desencadear reações alérgicas cutâneas.
- **Contraceptivos orais:** Podem ter seus efeitos reduzidos.
- **Probenecida:** Pode aumentar os níveis séricos da ampicilina.
- **Aminoglicosídeos:** Podem ter sua eficácia reduzida se administrados concomitantemente com penicilinas. Administrar separadamente.
- **Atenolol:** Pode ter seus efeitos reduzidos.
- **Omeprazol e lansoprazol:** Podem reduzir a eficácia da ampicilina.
- **Ácido fusídico e tetraciclinas:** Diminuem efeito da ampicilina/sulbactam.
- **Metotrexato:** Tem seus efeitos aumentados pela ampicilina/sulbactam.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir com os frascos-ampola com 3,2 mL (1,5 g) – volume final de 4 mL – e 6,4 mL (3 g) – volume final de 8 mL – de água destilada ou com o diluente próprio, sendo estável por 8 horas em temperatura ambiente e por 72 horas sob refrigeração. Para uso IM, a solução deve ser utilizada dentro de 1 hora. **Estabilidade:** A solução para uso IV, se diluída em SF 0,9%, é estável por 8 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração, e, se diluída em SG 5%, deve ser utilizada dentro de 4 horas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, amiodarona, anfotericina B, caspofungina, cefotaxima, cefoxitina, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, fenitoína, ganciclovir, haloperidol, metilprednisolona, midazolam, ondansetrona, prometazina, sulfametoaxol-trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tromboflebite (3%), diarreia (3%), dor abdominal (1%), náuseas (1%) e vômitos são os efeitos adversos mais comuns. Urticária, febre e candidíase vaginal podem ocorrer com menor frequência.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar alergias a penicilinas.

Anfotericina B (Desoxicolato)



Grupo farmacológico. Antifúngico.

Genérico. Anfotericina B.

Apresentação. Frasco-ampola com 50 mg.

Nomes comerciais. Fungizon®.

Apresentação. Frasco-ampola com 50 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Ativa contra *Candida* sp. (*C. lusitanae* e *C. guilliermondi*, muitas vezes, são resistentes), *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Torulopsis glabrata*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Aspergillus* sp., *Trichosporon beigeli*, *Zygomycetes* e outros agentes da mucormicose. *Pseudoallescheria boydii*, *Sporothrix schenckii* e *Fusarium* sp. têm suscetibilidade variável. *Cladosporium carrionii* e *Fonsecaea pedrosoi* são resistentes. Atividade limitada contra *Leishmania brasiliensis*, *Leishmania donovani* e *Naegleria fowleri*.

Usos. Candidíase, criptococose, aspergilose invasiva, blastomicose pulmonar grave ou extrapulmonar, histoplasmose pulmonar grave, crônica ou disseminada; coccidioidomicose grave, extrapulmonar ou em pacientes com IR crônica, imunodeprimidos, nos neonatos e nas ges-

tantes; esporotricose cutânea que não respondeu a outro tratamento ou em doença pulmonar, osteoarticular, do sistema nervoso central e disseminada; para coccidioidomicose resistente a outros agentes, infecções invasivas por *Fusarium* sp. Mucormicose, aspergilose invasiva, esporotricose extracutânea e criptocose; tratamento empírico de pacientes neutropênicos, com febre persistente apesar do uso de antibióticos.

Contraindicações. Lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico plasmático em 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Urina (2 a 5% na forma ativa); ~40% eliminada em um período de sete dias.
- **Tempo de meia-vida:** Bifásica: Inicial de 15 a 48 horas; terminal de 15 dias.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Para a maioria das patologias, usar 0,5 a 1 mg/kg/dia, 1×/dia, infundir em 2 a 6 horas (não exceder 1,5 mg/kg/dia). Pode-se realizar dose-teste de 0,25 mg/kg 1×/dia infundindo em 2 a 6 horas, para observar efeitos adversos durante a infusão, e aumentar para dose plena se houver boa tolerância. *Intratecal, intraventricular ou intracisternal:* 25 a 100 mcg a cada 48 a 72 horas; pode-se aumentar até 500 mcg se tolerado. Reservar apenas para situações nas quais é impossível o uso sistêmico, com exceção da coccidioidomicose meníngea, na qual os resultados do uso tópico são melhores, mas com maior toxicidade. *Irrigação vesical:* 5 a 15 mg/100 mL de água destilada em pacientes com sonda Foley e cistite por *Candida* sp., realizar três a quatro vezes ao dia por dois a cinco dias. *Infusão peritoneal:* 0,5 a 4 mg/L.
- **Adolescentes e adultos:** A dose varia com a doença em tratamento. Para a maioria dos casos, usa-se 0,5 a 1 mg/kg/dia, ou 1 a 1,5 mg/kg em dias alternados. Em infecções graves por fungos pouco sensíveis (como na aspergilose e na mucormicose) ou em infecções do sistema SNC, podem-se usar 1,5

mg/kg/dia. A administração em infusão contínua pode reduzir os efeitos adversos e permite doses de até 2 mg/kg/dia. **Adultos:** *Aspergillus*: 0,6 a 0,7 mg/kg/dia, por três a seis meses. *Blastomicose*: dose total de 2 g para doença meníngea ou pulmonar grave, ou outras formas de doença em pacientes imunodeprimidos. *Cândida*: candidemia, 0,6 a 1 mg/kg/dia, até 14 dias após a última hemocultura positiva e resolução dos sinais e sintomas; crônica ou disseminada: 0,6 a 0,7 mg/kg/dia, por três a seis meses, com resolução clínica e por imagem da lesão; esofágica: 0,3 a 0,7 mg/kg/dia, por 14 a 21 dias; somente *cistite*: irrigação vesical (com 50 µg/mL em água destilada) instilada em cateter de três vias, de 6 em 6 horas, com permanência de 30 a 90 minutos ou contínua por 5 a 10 dias, ou até culturais negativos. Por exigir uso de sistema aberto de sondagem vesical, aumenta o risco de infecções urinárias, devendo ser evitada; endocardite: 0,6 a 1 mg/kg/dia, com ou sem flucitosina na primeira semana, por, pelo menos, dois meses; *endoftalmite*: 0,7 a 1 mg/kg/dia, com ou sem flucitosina, por, pelo menos, quatro semanas (podem ser administrados 10 µg/0,1 mL de água destilada intravítrea em associação); *meningite*: 0,7 a 1 mg/kg/dia, com ou sem flucitosina, por, pelo menos, quatro semanas; *osteomielite*: 0,5 a 1 mg/kg/dia, por 6 a 10 semanas. *Coccidioidomicose*: dose total de 1 a 1,5 g na maioria dos casos e 2,5 a 3 g ou mais em imunodeprimidos e em pacientes com meningite ou com doença recidivante. Em *doença meníngea*, usar a dose IV associada à intratecal. Em pacientes com aids, usar dose de manutenção (até reconstituição imunológica), com 50 a 80 mg/semana, nos casos de meningite. *Criptococose*; *meningoencefalite*, dose de 0,5 a 0,7 mg/kg/dia, associada à flucitosina 150 mg/kg/dia, por seis semanas. Em pacientes com aids, usar 0,7 a 1 mg/kg/dia, por 6 a 10 semanas, com ou sem flucitosina, 100 mg/kg/dia (dose de 0,7 mg/kg/dia de anfotericina), por 14 dias, e, após, trocar para fluconazol, ou de forma contínua por 6 a 10 semanas. Após manutenção (se não houver azólico disponível) de 1 a 1,5 mg/kg, a cada três dias, por, pelo menos, 1 ano (se recuperação imunológica com

CD4 > 150 células/mm³); pulmonar não grave, 0,5 a 0,7 mg/kg/dia (com flucitosina), por duas semanas; na aids, 0,5 a 1 mg/kg/dia. *Cromomicose* ou *feo-hifomicose*: 0,7 a 1 mg/kg/dia, em combinação com azólico. *Esporotricose*: 0,5 mg/kg/dia, com dose total de 2 g; mudar para azólico VO como terapia supressiva. *Histoplasmose*: 0,5 a 1 mg/kg/dia, com dose total de, pelo menos, 15 mg/kg e manutenção com itraconazol indefinidamente (imunodeprimidos); *meningoencefalite*: tratamento supressivo com fluconazol. Como alternativa, manutenção com 50 a 80 mg de anfotericina B, 1 a 2×/semana, se não utilizar azólico. *Mucormicose*: 1 a 1,5 mg/kg/dia. *Leishmaniose*, na tegumentar americana: 1 mg/kg, em dias alternados (dose máxima diária de 50 mg), dose total de 1,2 a 1,8 g; no *Calazar* (Leishmaniose visceral): 1 mg/kg/dose (até 50 mg/dia), com dose total de 15 a 25 mg/kg. *Profilaxia após transplante de medula óssea*: pode ser utilizada logo após, na dose de 0,1 a 0,25 mg/kg/dia para reduzir risco de micose invasiva. *Intratecal*: 0,05 a 0,1 mg, diluído em 5 mL ou mais de LCS, até 0,5 mg, para aplicações 3×/semana, ou até 0,3 mg, para aplicações diárias (é tóxico e reservado para situações especiais quando não pode ser utilizada via sistêmica).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
 - **Função renal:** Se ocorrer nefrotoxicidade, aumentar o intervalo entre as doses ou trocar para anfotericina b complexo lipídico.
- Pediatria*

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

- **Neonatologia:** Ajustar a dose se a creatinina aumentar mais do que 0,4 mg/dL durante

o tratamento; suspender a medicação por dois a cinco dias.

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Nível terapêutico: 1 a 2 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não há necessidade de dose-teste, e não pode ser administrada *in bolus*. A infusão IV pode ser realizada diluindo-se a dose do medicamento em 250 a 500 mL de SG 5% ou SG 10% com infusão de 2 a 6 horas (ou contínua). A diluição da infusão em acesso periférico deve obedecer à concentração máxima de 0,1 mg/mL (restrição hídrica com acesso periférico, considerar 0,25 mg/mL) e a acesso central de 0,5 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via intravesical:** Instilar o medicamento diluído em água destilada.

Interações medicamentosas

- **Aminoglicosídeos, flucitosina, ciclosporina:** A presença de anfotericina pode aumentar a concentração plasmática desses medicamentos.
- **Corticoides:** Pode desencadear aumento na concentração plasmática da anfotericina.
- **Fluconazol:** O antifúngico pode reduzir os níveis séricos da anfotericina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C); proteger da luz.
- **Preparo do injetável:** Os pós dos frascos reconstituídos com 10 mL de água destilada são estáveis por 24 horas em temperatura ambiente ou por até sete dias sob refrigeração. A diluição da solução para infusão pode ser realizada em SG 5% ou SG 10%, sendo estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. SF 0,9%, ampicilina, bicarbonato de sódio, clorpromazina, ciprofloxacino, dopamina, gentamicina, gluconato de cálcio, aztreonam, cefepima, dexme-

detomidina, docetaxel, doxorubicina, etoposido, filgrastima, fluconazol, fludarabina, fosfocarnet, gencitabina, linezolida, meropenem, ondansetrona, paclitaxel, piperacilina/tazobactam, propofol, sulfato de magnésio, penicilina G, polimixina B, ranitidina, tigeciclina, verapamil, vinorelbina, cimetidina, cloreto de potássio, emulsão lipídica, remifentanil, tobramicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Variam com a via de administração. Se for intratecal, febre, mielite transversa e cefaleia; intra-articular, irritação e dor; intraperitoneal, irritação, dor e fibrose peritoneal; intraocular, lesão retiniana. No uso IV, pode haver reação de hipersensibilidade com febre (80%), calafrios, broncoespasmo e anafilaxia. Toxicidade renal é fenômeno praticamente universal; pode ocorrer de forma idiossincrásica com necrose tubular aguda (rara) ou com acúmulo de dose (mais de 80% no uso prolongado), acidose tubular renal, espoliação renal de potássio e de magnésio, anemia hipocrômica e normocítica, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, cefaleia e prostração. Mais raramente, sensação de queimadura plantar (raro), convulsões, náuseas, vômitos, gastroenterite hemorrágica, IH aguda, gosto metálico na boca, toxicidade cardíaca direta, hipotensão ou hipertensão, deterioração da função pulmonar e edema pulmonar, perda auditiva, diabetes insípido e flebite.

Cuidados farmacêuticos

- Pouca penetração no LCS, no humor vítreo e no líquido amniótico normais.
- Uma sobrecarga hídrica com SF 0,9% antes da infusão diminui a toxicidade renal, e o uso de 1 U/mL de heparina diminui a incidência de flebite. Pré-medicação com paracetamol, difenidramina, ibuprofeno e/ou hidrocortisona para reduzir efeitos de hipertermia e tremores.
- O uso de fentanil na administração intratecal reduz a cefaleia. O uso de anti-hista-

mínicos (como difenidramina) e de anti-térmicos (como acetaminofeno) ou anti-inflamatórios (como naproxeno), prévios ao início da infusão, pode reduzir ou eliminar as reações associadas a sua administração sistêmica. Se ocorrerem calafrios, interromper a infusão e administrar 1 mg/kg, IV, de meperidina.

- Casos de aumento progressivo na creatinina: O aumento do intervalo entre as doses (a cada dois a três dias) ou com a diminuição de 50% da dose consegue estabilizar a função renal em alguns casos.
- *Dose-teste*: Adultos: 1 mg em 20 mL de SG 5% e 20 a 30 minutos; monitorar efeitos adversos e sinais por 4 horas. Pediatria e neonatos: 0,1 mg/kg/dose (máximo de 1 mg) em SG 5% e 20 a 60 minutos.
- Medicamento irritante.

Anfotericina B (Complexo lipídico)

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Nome comercial. Abelcet®.

Apresentação. Frasco-ampola com 100 mg em 20 mL; frasco-ampola com 50 mg em 10 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Pacientes com indicação de uso de anfotericina B que apresentam toxicidade à preparação convencional e em infecções por *Aspergillus*.

Contraindicações. Lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Dado não disponível.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: Vd aumenta em altas doses.
- *Metabolização*: Dado não disponível.
- *Excreção*: Aumentada em doses altas.
- *Tempo de meia-vida*: ~ 24 horas.

Posologia

- *Neonatologia*: 2,5 a 5 mg/kg/dia. Infundir em 2 horas.
- *Pediatria*: 2,5 a 5 mg/kg/dia.
- *Adolescentes e adultos*: De 2,5 a 5 mg/kg/dia, em infusão única.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.

Função renal: Pediatria

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

- *Diálise*: não há necessidade de ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via intravenosa*: Diluir a dose na concentração de 1 mg/mL (100 mg em 100 mL) de SG 5%. Para pacientes com restrição hídrica, diluir a dose na concentração de 2 mg/mL (100 mg em 50 mL) de SG 5%. Administrar na velocidade de 2,5 mg/kg/h. Se o tempo de infusão for superior a 2 horas, agitar a bolsa a cada 2 horas.
- *Via intramuscular*: Não.

Interações medicamentosas

- *Aminoglicosídeos, flucitosina, ciclosporina*: A presença de anfotericina pode aumentar a concentração plasmática desses medicamentos.
- *Corticoides*: Podem desencadear aumento na concentração plasmática da anfotericina.
- *Fluconazol*: O antifúngico pode reduzir os níveis séricos da anfotericina.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar sob refrigeração, proteger da luz.
- *Preparo do injetável*: Os frascos reconstituídos com 20 mL de água destilada são estáveis por 24 horas sob refrigeração. A diluição da solução (2 mg/mL) em SG 5%

é estável por 6 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. SF 0,9%, eletrólitos, ampicacina, ampicilina, ampicilina-sulbactam, bicarbonato de sódio, caspofungina, ciprofloxacino, cisplatina, dantroleno, daunorubicina, diazepam, dobutamina, dopamina, doxorubicina, droperidol, eritromicina, esmolol, etoposido, fenitoína, fosfato de potássio, fluconazol, foscarnet, gencitabina, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, imipenem-cilastatina, irinotecano, levofloxacino, leucovorina, meropenem, mesna, metronidazol, midazolam, milrinona, morfina, ondansetrona, pancurônio, polimixina B, prometazina, rocurônio, sulfato de magnésio, tigeciclina, tobramicina, vancomicina, voriconazol.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Ver anfotericina B desoxicolato. Menor taxa de nefrotoxicidade do que com anfotericina B convencional e menos calafrio, tremor e febre; ainda assim, calafrio, febre e aumento de creatinina e IR ocorrem com frequência. Outras alterações incluem hipotensão, cefaleia, *rash*, hipocalcemia, acidose, dor abdominal, náusea e vômitos. Raramente ocorrem dispneia e insuficiência respiratória.

Cuidados farmacêuticos

- Hemoderivados: Não usar a mesma linha de infusão.
- Pré-medicação o paciente 30 minutos antes da infusão com paracetamol, difenidramina, ibuprofeno e/ou hidrocortisona para reduzir efeitos de hipertermia e tremores.
- Para reduzir risco de flebite durante a infusão, pode-se adicionar à solução heparina (1 UI/mL).
- Não usar filtro durante a infusão IV.

Anfotericina B (Dispersão coloidal)

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Nome comercial. Amphocil®.

Apresentações. Frasco-ampola com 50 mg em 10 mL ou 100 mg em 20 mL.

Espectro. O mesmo da anfotericina B desoxicolato.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Pacientes com indicação de anfotericina B que tenham apresentado nefrotoxicidade, principalmente em infecções por espécies de *Aspergillus*. É utilizado também como uso investigacional na candida invasora grave.

Contraindicações. Lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

Dados não disponíveis na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Um estudo em neonatos testou dose de 3 mg/kg/dia no primeiro dia de tratamento, chegando até a dose de 5 mg/kg/dia.⁴⁵
- **Pediatria, adolescentes e adultos:** 3 a 4 mg/kg/dia (aplicar 1 mg/kg/h). No tratamento de infecção grave por fungo filamentoso em imunocomprometido, tem sido usada dose de 6 mg/kg/dia nos pacientes que toleram bem a infusão.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adultos

| | | | |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Diluir a dose na concentração de 0,6 mg/mL de SG 5% e infundir na velocidade de até 1 mg/kg/h (2 a 4 horas). A infusão pode ser aumentada para até 3 mg/kg/h se for bem tolerada pelo paciente.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- **Aminoglicosídeos, flucitosina, ciclosporina:** A presença de anfotericina pode aumentar a concentração plasmática desses medicamentos.
- **Corticoides:** Podem desencadear aumento na concentração plasmática da anfotericina.
- **Fluconazol:** O antifúngico pode reduzir os níveis séricos da anfotericina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C); proteger da luz.
- **Preparo do injetável:** Os frascos reconstituídos com 10 mL (50 mg) e 20 mL (100 mg) de água destilada são estáveis por 24 horas sob refrigeração. A solução diluída (0,1 a 2 mg/mL) em SG 5 % é estável por até 48 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração se protegida da luz. Alguns estudos mostraram que o medicamento permanece estável em bolsas de PVC por até 14 dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração, protegido da luz, mas evidenciou-se a formação de micropartículas.

Incompatibilidades em via y. SF 0,9%, ácido folínico, amicacina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, atenolol, aztreonam, gluconato de cálcio, carboplatina, cefazolina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, cloreto de potássio, clorpromazina, cimetidina, ciclofosfamida, ciclosporina, citarabina, diazepam, digoxina, difenidramina, dobutamina, dopamina, doxorubicina, doxorubicina, droperidol, esmolol, fluconazol, fluorouracil, gentamicina, haloperidol, heparina, imipenem-cilastatina, lidocaína, meperidina, sulfato de magnésio, mesna, metoclopramida, metoprolol, metronidazol, midazolam, morfina, naloxona, ondansetrona, paclitaxel, fenitoína, piperacilina/tazobactam, prometazina, ranitidina, remifentanil, ticarcili-

na/clavulanato, tobramicina, vancomicina, vinorelbine.

Incompatibilidades em seringa. Salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Ver anfotericina B desoxicolato. Menos nefrotóxica do que a anfotericina B convencional; as reações infusionais, no entanto, podem ser mais frequentes e intensas. Aconselha-se a pré-medicação com anti-inflamatórios, anti-histamínicos e corticosteroides para diminuir essas reações.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta índice terapêutico superior ao da anfotericina B desoxicolato e pode ser utilizada em paciente que desenvolve IR.
- Devem-se monitorar provas de função hepática, ureia e creatinina, eletrólitos, hemograma, temperatura, sinais de hipocalcemia, como câibras, fraqueza muscular e alteração eletrocardiográfica; a sobredosagem pode causar IR aguda, febre, pancitopenia, náuseas e vômitos.
- Pré-medicação do paciente 30 a 60 minutos antes da infusão com paracetamol, difenidramina, ibuprofeno e/ou hidrocortisona para reduzir efeitos de hipertermia e tremores.
- Não usar filtro durante a infusão IV.
- **Usos off label:** Em recém-nascidos.

Anfotericina B (Lipossomal) (MPP)

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Nome comercial. Ambisome®.

Apresentação. Frasco-ampola de 50 mg em 10 mL.

Espectro. Ver em Anfotericina B desoxicolato.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Pacientes com indicação para o uso de anfotericina B e que não toleram ou tenham toxicidade à preparação convencional. Indicação na terapêutica empírica de infecção fúngica presumida, em suspeita de infecção fúngica na neutropenia febril, tratamento de criptococose e meningite criptocócica em pacientes com HIV, tratamento de infecções por espécies de *Aspergillus*, *Candida*, e na leishmaniose visceral.

Contraindicações. Lactação ou hipersensibilidade a qualquer um dos componentes.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd 131 L/kg.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Dado não disponível.
- **Tempo de meia-vida:** 174 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 1 a 5 mg/kg/dia; alguns autores recomendam doses maiores (5 a 7 mg/kg/dia) testadas clinicamente sem eventos adversos significativos.⁴⁶
- **Pediatria, adolescentes e adultos:** 1 a 6 mg/kg/dia. Na terapia empírica, utilizar 3 mg/kg. Para *Criptococcus* (exceto meningite), *Aspergillus* e *Candida*, utilizar 3 a 5 mg/kg/dia. São relatadas doses de até 10 mg/kg/dia em infecções por *Aspergillus*. Na meningite criptocócica, utilizar 6 mg/kg/dia. Para leishmaniose visceral: imunocompetentes, utilizar 3 mg/kg, do primeiro ao quinto dia, e, após, no 14º e no 21º dia (considerar a repetição do tratamento para aqueles que não respondem completamente); imunodeprimidos, utilizar 4 mg/kg, do primeiro ao quinto dia, e, após, no 10º, 17º, 24º, 31º e 38º dia (considerar manutenção do tratamento com outro medicamento até reconstituição imunológica).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | > 25 | 10-25 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Adultos:* Diluir a dose na concentração de 2 mg/mL de SG 5% e infundir em 2 horas (2,5 mg/kg/hora; se bem tolerado, pode ser infundido em 1 hora). Sempre utilizar filtro de 5 micra para aspirar o medicamento (acompanha o produto) e diluir em soro de glicose. *Crianças:* Pode-se diluir o medicamento em SG 5%, considerando-se a concentração final entre 0,2 e 0,5 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- **Aminoglicosídeos, flucitosina, ciclosporina:** A presença de anfotericina pode aumentar a concentração plasmática desses medicamentos.
- **Corticoides:** Podem desencadear aumento na concentração plasmática da anfotericina.
- **Fluconazol:** O antifúngico pode reduzir os níveis séricos da anfotericina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8º C); proteger da luz.
- **Preparo do injetável:** Os frascos reconstituídos com 12 mL de água destilada (não usar SF 0,9%) são estáveis por 24 horas sob refrigeração. A solução diluída, em bolsa de PVC ou polietileno (2 mg/mL), em SG 5%, SG 10%, é estável por 6 horas em temperatura ambiente e protegida da luz, e, sob refrigeração, por até 14 dias.

Incompatibilidades em via y. SF 0,9%, ampicilina, ampicilina-sulbactam, aztreonam, bicarbonato de sódio, caspofungina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima, clorpromazina, ciprofloxacino, cisplatina, ciclosporina, daunorubicina, diazepam, dobutamina, dopamina, droperidol, eritromicina, etoposido, fenitoína, fosfato de potássio, gencitabina, gentamicina, gluconato de cálcio, imipenem-cilastatina, irinotecano, levofloxacino, meropenem, metoclopramida, metronidazol, midazolam, morfina, ondansetrona, paclitaxel, pentamidina,

sulfato de magnésio, tobramicina, vancomicina. Recomenda-se não administrar concomitantemente com outros medicamentos.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Semelhantes às reações da anfotericina convencional (ver em Anfotericina B desoxicolato), mas menos frequentes e de menor intensidade. É a preparação mais bem tolerada de anfotericina B.

Cuidados farmacêuticos

- As preparações lipídicas de anfotericina B são de eficácia semelhante à da anfotericina B desoxicolato, com menor toxicidade, especialmente renal. Ainda assim, reações anafiláticas e de hipersensibilidade podem ocorrer, principalmente nas infusões iniciais.
- Controlar função renal, eletrólitos (hipocalcemia e hipomagnesemia), função hepática e hemograma. Em caso de febre ou calafrios durante a infusão, considerar pré-medicação com antitérmico, anti-histamínico e corticosteroides.
- Pré-medicação do paciente 30 a 60 minutos antes da infusão com paracetamol, difenidramina, ibuprofeno e/ou hidrocortisona para reduzir efeitos de hipertermia, tremores, náuseas e hipotensão.
- **Uso off label:** Dose alta em recém-nascidos.

Anidulafungina

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Nome comercial. Eraxis®, Ecalta®.

Apresentação. Frasco-ampola de 50 mg com 15 mL de diluente; ampola de 100 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Ativa contra as espécies de *Candida*. *In vitro*, apresenta atividade contra *Aspergillus* sp., porém com experiência *in vivo* muito limitada.

Usos. Na candidemia, na peritonite, em abscesso intra-abdominal e em esofagite causados por *Candida*.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não aplicável.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 84%.
- **Metabolização:** Nenhum metabolismo hepático é observado.
- **Excreção:** Fezes 30% e urina < 1%.
- **Tempo de meia-vida:** 27 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Um estudo recente sugere que a dose de 1,5 mg/kg/dia em neonatos e lactentes produz o mesmo nível de exposição que em adultos com 100 mg (Cohen-Wolkowicz M 2011, *Clin Pharmacol Ther*).
- **Pediatria:** > 2 anos: 0,75 mg/kg/dia e 1,5 mg/kg/dia correspondem às doses de 50 e 100 mg em adultos, respectivamente, em pacientes neutropênicos.⁴⁷
- **Adolescentes e adultos:** Infecção grave, dose de ataque de 200 mg no primeiro dia, seguida de manutenção com 100 mg/dia, a cada 24 horas, por pelo menos 14 dias após a última cultura positiva; na esofagite, dose de ataque de 100 mg no primeiro dia e, após, 50 mg/dia, por pelo menos 14 dias e, após, 7 dias da resolução dos sintomas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não pode ser administrada *in bolus*. Diluir a dose em SF 0,9% ou SG 5% na concentração máxima de 0,77 mg/mL e administrar na velocidade de 1,1 mg/min ou 84 mL/h. A tabela a seguir mostra o volume de diluição e os tempos de infusão recomendados:

| Dose | Volume de diluição | Tempo de infusão | Tempo mínimo de infusão |
|--------|--------------------|------------------|-------------------------|
| 50 mg | 50 mL | 1 hora | 45 minutos |
| 100 mg | 100 mL | 2 horas | 90 minutos |
| 200 mg | 200 mL | 4 horas | 180 minutos |

- *Via intramuscular:* Não.

Interações medicamentosas

- *Ciclosporina:* O uso concomitante com ciclosporina pode aumentar as concentrações plasmáticas da anidulafungina, mas não em nível clinicamente significativo, podendo ser utilizadas ao mesmo tempo.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- *Preparo do injetável: Reconstituição:* Reconstituir o pó com o diluente que acompanha o produto (15 mL de água para injetáveis). *Diluição:* Diluir a dose em SF 0,9% ou SG 5% na concentração de 0,77 mg/mL. *Estabilidade:* A solução diluída para infusão é estável por 24 horas sob refrigeração, e as sobras do frasco-ampola, por 1 hora, se refrigeradas.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, bicarbonato de sódio, dantroleno, diazepam, ertapenem, fenitoína, sulfato de magnésio, fosfato de potássio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Geralmente bem tolerada. Podem ocorrer por hipersensibilidade durante a infusão, *rash* (1%), urticária, prurido, vermelhidão, dispneia e hipotensão (difícilmente ocorrem com velocidade de infusão inferior a 1,1 mg/mL), hipocalcemia (3,1%), diarreia (3,1%), náusea (1%), vômitos (0,7%), trombocitopenia (2%), cefaleia (1,3%). Eventualmente, pode ocorrer elevação nas enzimas hepáticas (2,3%).

Cuidados farmacêuticos

- Pode apresentar sinergismo de ação com itraconazol, voriconazol, anfotericina B e terbinafina.
- *Uso off label* em pediatria: Uso em menores de 2 anos.

Anlodipino



Grupo farmacológico. Antagonista dos canais de cálcio; hipotensor arterial; di-hidropiridínico.

Genérico. Besilato de anlodipino.

Nomes comerciais. Amelovas®, AmLocor®, Amlodil®, Amloprax®, AmLovasc®, Anlo®, Anlodibal®, Atmos® (associado com 10 ou 20 mg de enalapril), Benicar Anlo® (associado com 20 ou 40 mg de olmesartano), Betalor® e Atenen® (ambos associados com 25 ou 50 mg de atenolol), Benicaranlo® (associado com 20 ou 40 mg de olmesartana medoxomila), Caduet® (associado com 10 ou 20 mg de atorvastatina), Branta® (associado com 50 mg de losartana potássica), Cordarex®, Cordipina®, Diovan Amlo® (associado com 80 ou 160 mg de valsartano), Diovan Amlo Fix® (associado com 80, 160 e 320 mg de valsartano), Lodipen®, Lodipil®, Lotar® (associado com 50 ou 100 mg de losartana), Nemodine®, Nicord®, Norvasc®, Pressat®, Roxflan®, Sinergen® (associado com 10 ou 20 mg de enalapril), Tendipina®, Tensaliv®, Tensodin®.

Apresentações. Comprimidos de 2,5; 5 e 10 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS sistólica do idoso e como alternativa na HAS, isoladamente ou em associação com betabloqueadores e/ou diuréticos, e angina de peito.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção:* Bem absorvido por via oral. Não é afetada pelos alimentos.
- *Distribuição (ligação a proteínas):* 97%.
- *Pico plasmático:* 6 a 12 horas.
- *Metabolização:* Hepática, formando metabólitos inativos.
- *Excreção:* Urina (10% inalterada e 60% metabólitos).
- *Tempo de meia-vida:* 45 horas, prolongada em idosos e IH.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** HAS: 2,5 a 5 mg, 1×/dia. Dose máxima: 5 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 2,5 a 10 mg, 1×/dia. Angina: 5 a 10 mg, VO, diariamente. Em idosos, iniciar com 2,5 mg/dia. Dose máxima: 10 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adultos

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** Para pacientes com problemas de deglutição ou administração via sonda, pode-se preparar suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos ou fazer a diluição do comprimido em água para uso imediato. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Atenolol, carvedilol, esmolol:* Podem causar hipotensão ou bradicardia.

- *Amifostina, nitroprussiato, fenitoína, rituximabe, tacrolimus:* Pode ocorrer aumento nos níveis séricos desses medicamentos.
- *Diclofenaco, ibuprofeno:* Aumentam o risco de sangramento gastrointestinal.
- *Amprenavir, atazanavir, claritromicina, ciclosporina, dasatinibe, diazóxido, diltiazem, fosamprenavir, ritonavir, fluconazol:* Esses medicamentos podem elevar os níveis plasmáticos do anlodipino, podendo desencadear toxicidade.
- *Clopidogrel:* O anlodipino pode reduzir os efeitos desse medicamento.
- *Carbamazepina, metilfenidato:* Esses medicamentos podem reduzir os efeitos esperados do anlodipino.
- *Dantroleno:* Pode causar hipercalemia ou depressão cardíaca.
- *Droperidol:* Aumenta o risco de cardiotoxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do anlodipino. Pode ser administrado sem considerar os alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, mantendo-se estável por 56 dias em temperatura ambiente (25° C) ou por 91 dias sob refrigeração (4° C), em recipiente âmbar de plástico.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Palpitações (4,5%), hipotensão, taquicardia reflexa (0,1 a 1%), cefaleia (7,3%), rubor facial, edema de membros inferiores, constipação, *flushing* (0,7 a 2,6%), prurido (1 a 2%), *rash* (2%), dor abdominal (1,6%), náusea (2,9%), artralgia (1 a 2%), mialgia (1 a 2%), tontura (3,4%), sonolência (1,4%), fadiga (4,5%).

Cuidados farmacêuticos

- O anlodipino é um DHP mais recente e de longa ação que apresenta como vantagens

em relação a DHP mais antigos um efeito mais prolongado, suave e não associado com taquicardia reflexa ou aumento dos níveis de catecolaminas.

- Monitorar pressão arterial e possíveis efeitos adversos, como palpitações, vômitos, cefaleia, edema e alterações respiratórias.

Antimoniato de metilglucamina (Antimoniato de meglumina)

Grupo farmacológico. Antiprotozoário.

Nome comercial. Glucantime®.

Apresentação. Ampola de 5 mL (1,5 g) correspondendo a 405 mg de antimônio pentavalente (81 mg/mL).

Espectro. Ativo contra *Leishmania* sp.

Receituário. Centros de Referências de Imunobiológicos e hospitais.

Usos. Tratamento de leishmaniose tegumentar americana ou cutâneo-mucosa e de leishmaniose visceral ou calazar.

Contraindicações. Doenças hepática, renal ou cardíaca, tuberculose ou pneumonia. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

Dados não disponíveis na literatura consultada.

Posologia

- **Pediatria:** Não recomendado para crianças menores de 18 meses. *Leishmaniose visceral:* 20 mg/kg/dia, IV ou IM, por 15 dias, ou uma ampola, IM, 2×/semana, por cinco semanas. *Leishmaniose cutânea:* 10 a 15 mg/kg/dia. *Leishmaniose cutâneo-mucosa:* 15 a 20 mg/kg/dia, até 30 dias.
- **Adultos:** 60 a 100 mg/kg/dia (considerar até três ampolas/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dados não disponíveis.
- **Função renal:** Dados não disponíveis.
- **Diálise:** Dados não disponíveis.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Preferencialmente, administrar por via IV direta lenta (5 minutos);

infusão em soro, diluindo-se a dose em SG 5%, na concentração máxima de 30 mg/mL, com infusão em 20 minutos.

- **Via intramuscular:** Intramuscular profundo (região glútea). Alternar os locais de aplicação.
- **Via intralesional:** Não recomendado.

Interações medicamentosas

- Sem relatos significativos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe do calor excessivo e da luz.
- **Preparo do injetável:** Descartar porções não utilizadas.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Dor abdominal, náuseas (6%), vômitos (3%), mal-estar, síncope, aumento das transaminases, nefrotoxicidade, astenia, mialgias, artralgias, febre, exantema cutâneo, tosse e pneumonite. Ocorrem alterações no ECG (alterações no segmento ST e prolongamento do intervalo QT). Podem ocorrer, raramente, arritmias atriais e ventriculares. Morte súbita está associada ao uso de altas doses. O dimercaprol é antídoto em casos de superdosagem.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar edema de glote, no início do tratamento, em pacientes com lesões na laringe e na faringe.
- Orientar o paciente para ingerir dieta rica em proteína.

Apixabana (MPP)

Grupo farmacológico. Inibidor do fator Xa.

Nome comercial. Eliquis®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 2,5 mg.

Usos. Prevenção de acontecimentos tromboembólicos venosos em pacientes adultos que foram submetidos a artroplastia eletiva da anca ou do joelho.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula, insuficiência hepática, pacientes com risco de hemorragia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** A biodisponibilidade absoluta do apixabano é de aproximadamente 50% para doses até 10 mg. É rapidamente absorvido, com concentrações máximas a surgirem 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido. A ingestão com alimentos não afecta a AUC ou a $C_{\text{máx}}$ do apixabano na dose de 10 mg. O apixabano pode ser tomado com ou sem alimentos. Em doses ≥ 25 mg, exibe uma absorção limitada por dissolução com biodisponibilidade diminuída.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 87%. O volume de distribuição (V_{ss}) é de aproximadamente 21 litros.
- **Metabolização:** O apixabano é metabolizado principalmente via CYP3A4/5, com contribuições menores da CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19 e 2J2.
- **Excreção:** 25% da droga foi recuperada como metabólitos, sendo a maioria recuperada nas fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas nessa população.
- **Adolescentes e adultos:** A dose recomendada é de um comprimido duas vezes ao dia, por via oral. A dose inicial deve ser tomada 12 a 24 horas após a cirurgia. Pacientes submetidos a artroplastia de quadril: A duração recomendada do tratamento é de 32 a 38 dias. Pacientes submetidos a artroplastia de joelho: A duração recomendada do tratamento é de 10 a 14 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Uso não recomendado para pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrado com água, sem considerar as refeições.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- **Anticoagulantes orais:** O uso concomitante pode causar hemorragias.

Interações com alimentos. Pode ser administrado sem considerar a alimentação.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da solução extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Não recomendado.

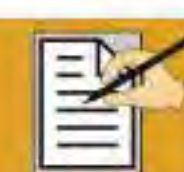
Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, hemorragia, anemia, trombocitopenia, hipotensão, melena, alteração das enzimas hepáticas.

Cuidados farmacêuticos

- Não é necessário ajuste de dose em idosos.

Aripiprazol



Grupo farmacológico. Antipsicótico atípico; bloqueia os receptores 5-HT₂ da serotonina e D₂ da dopamina.

Nome comercial. Abilify®.

Apresentações. Comprimidos de 15, 20 e 30 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branco).

Usos. Esquizofrenia; transtorno esquizoafetivo; agitação psicomotora, principalmente em pacientes com autismo; adjuvante no tratamento do transtorno bipolar e da mania aguda.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido por via oral.

- **Distribuição:** Vd: 4,9 L/kg; ligação a proteínas: > 99%, principalmente à albumina.
- **Metabolização:** Hepático, via enzimas CYP2D6 e CYP3A4.
- **Excreção:** Fecal, 55%; renal, 25%.
- **Tempo de meia-vida:** 75 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Seu uso está liberado em crianças acima de 6 anos. 2 mg/dia por dois dias, seguidos de 5 mg/dia por dois dias, com aumento para 10 mg/dia (dose máxima de 30 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 10 s 15 mg/1×/dia (máximo de 30 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrado com cuidado em pacientes com cirrose hepática, porém não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** Para administração via sonda, dispersar o comprimido em água fria e utilizar imediatamente. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Claritromicina, clobazam, dasatinibe, darunavir, fluoxetina, itraconazol, lítio, quinidina, inibidores CYP2D6:** Aumentam os níveis séricos do aripiprazol.

- **Anfetaminas:** Têm seus efeitos diminuídos com uso concomitante com aripiprazol.
- **Carbamazepina, rifampicina, interferon peguilato:** Interferem reduzindo a concentração plasmática do aripiprazol.
- **Metoclopramida:** Aumenta o risco de efeitos extrapiramidais ou síndrome neuroléptica maligna.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento. Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (até 25° C).
- **Preparo da solução extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Mais comumente (> 1%) ocorrem cefaleia, ansiedade, insônia, sonolência, ganho de peso, náusea, vômitos, edema, dor torácica, hipertensão, taquicardia, hipotensão, bradicardia, acatisia, síndrome extrapiramidal, febre, depressão, nervosismo, mania, confusão, *rash*, hipotireoidismo, perda de peso, constipação, anorexia, anemia, incontinência urinária, fraqueza, tremor, visão borrada, rinite, tosse. Menos comumente (< 1%) ocorrem acinesia, amnésia, anorgasmia, apneia, asma, ataxia, arritmias, colelitíase, *delirium*, diabetes melito, distonia, eosinofilia, trombocitopenia, hepatite, convulsões, nefrolitíase, rabdomiólise, insuficiência respiratória ou renal, fotossensibilidade, ideação suicida, pneumonia, retardo do pensamento.

Cuidados farmacêuticos

- Cuidado para não confundir com nomes de fármacos da classe de bloqueadores da bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol).
- Monitorar sinais vitais, glicose e comportamento.
- Seu uso deve ser cauteloso em pacientes com depressão maior, pois aumenta o risco de comportamento suicida em crianças, adolescentes e jovens adultos com esse transtorno.

- Usos *off label* em crianças: Depressão grave, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos de personalidade, síndrome de Gilles de La Tourette.^{48,49}

Artemisina e derivados

Grupo farmacológico. Antiprotosoário.

Nomes comerciais. Fornecidos pelas Secretarias Estaduais da Saúde.

Apresentações. Artesunato – comprimido com 50 mg, ampola com 60 mg/mL; Artemeter – ampola com 80 mg/mL de 1 mL.

Espectro. Ativo contra *Plasmodium* sp. e *Toxoplasma gondii*.

Usos. Malária causada por *Plasmodium falciparum* resistente à cloroquina, especialmente na malária grave com alterações neurológicas.

Contraindicações. Hipersensibilidade a derivados da artemisina. Primeiro trimestre de gestação.

Parâmetros farmacocinéticos

Dados não disponíveis na literatura consultada.

Posologia

- **Pediatria:** Em crianças > 5 meses, dose igual à de adultos.
- **Adolescentes e adultos:** Artesunato: Malária não complicada por *Plasmodium falciparum* multirresistente: 4 mg/kg, VO, 12/12h, por três dias, seguidos de 25 mg/kg/dia de mefloquina, VO (terceiro dia). A mefloquina deve ser administrada 12 horas após a dose de artesunato. Malária grave, incluindo malária cerebral, por *Plasmodium falciparum*: Iniciar com 2 mg/kg, IV ou IM, seguidos de 1 mg/kg, a cada 12 horas até a terapia oral ser possível; a terapia oral deve ser continuada até completar sete dias. Seguir com 25 mg/kg/dia de cloridrato de mefloquina, por via oral.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dados não disponíveis.
- **Função renal:** Dados não disponíveis.
- **Diálise:** Dados não disponíveis.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via intravenosa:** O artesunato deve ser reconstituído e imediatamente utilizado, descartando-se as sobras. Não administrar se a solução estiver cristalizada ou turva.
- **Via intramuscular:** O artemeter (ampola) somente pode ser administrado por via IM e, durante o armazenamento, deve ser protegido da luz e do calor excessivos. Havendo floculação do medicamento na ampola, pode-se aquecer levemente com as mãos. O artesunato pode ser também ser administrado por via IM.

Interações medicamentosas

- **Anticoncepcionais:** Podem ter seus efeitos plasmáticos reduzidos, com redução do efeito anticoncepcional.
- **Atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nelfinavir, saquinavir, ritonavir:** Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade e prolongamento de intervalo QT.
- **Doxiciclina:** A associação com doxiciclina aumenta o percentual de cura e representa alternativa segura no tratamento da malária por *Plasmodium falciparum* multirresistente.
- **Mefloquina, amodiaquina e sulfadoxima com pirimetamina** são sinérgicas com artesunato no tratamento de malária não complicada por *Plasmodium falciparum*.
- **Artesunato com doxiciclina ou clindamicina** são associações cabíveis quando ocorre falha de resposta dentro de 14 dias do início do tratamento com esquema precedente.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a biodisponibilidade do medicamento. Dessa forma, deve-se administrar com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe da luz e do calor excessivo.
- **Preparo do injetável:** Artesunato: Reconstituir o pó com o diluente próprio ou SF

0,9%. A diluição também pode ser realizada em SF 0,9%, sendo estável por 6 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. SG 5%.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náusea (45%), vômito, dor abdominal, diarreia, cefaleia (33%), vertigem, zumbido, convulsões, disfunção cerebelar, bradicardia (23%), bloqueio atrioventricular de primeiro grau (quando administrado por via intravenosa), alterações ao eletrocardiograma: prolongamento do intervalo QT, *rash* cutâneo, diminuição de reticulócitos e neutrófilos (pode ser limitante de dose), alopecia, elevação de enzimas hepáticas, reação anafilática, dor no local da injeção intramuscular, aumento transitório da temperatura corporal após redução da parasitemia.

Cuidados farmacêuticos

- São drogas para uso exclusivo em malária resistente à cloroquina.
- Atentar para as normas técnicas atualizadas, que podem ser obtidas nos Serviços de Vigilância Sanitária das Secretarias Estaduais de Saúde.
- É usado em combinação com outros anti-maláricos por ter eficácia incompleta quando em monoterapia.
- Pode prejudicar a capacidade de realizar atividades que exijam atenção, como operar máquinas e dirigir veículos.
- Usar com cautela em pacientes com doença cardiovascular, neurológica, betatalassemia, insuficiências renal e hepática ou com história de convulsão.

Asenapina



Grupo farmacológico. Antipsicótico.

Nome comercial. Saphris®.

Apresentação. Comprimido sublingual (SL) 5 e 10 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial em duas vias (branca).

Usos. Transtorno bipolar agudo, episódios mistos ou mania e esquizofrenia.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Biodisponibilidade SL de 0,5 a 1,5 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (40%), renal (50%).
- **Tempo de meia-vida:** 24 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas nessa população.
- **Adolescentes e adultos: Esquizofrenia:** Recomenda-se iniciar o tratamento com o uso de 5 mg 2×/dia. **Transtorno bipolar:** Recomenda-se iniciar o tratamento com o uso de 10 mg 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso não recomendado em pacientes com insuficiência hepática grave (Child C). Não é necessário ajuste em insuficiência leve e moderada.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste em pacientes com insuficiência renal.
- **Díálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via sublingual:** Colocar o medicamento debaixo da língua e deixar dissolver completamente. O comprimido dissolve na saliva em segundos. Não esmagar, mastigar ou engoli-lo.
- **Via oral:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amissulprida, amitriptilina, astemizol, cloroquina, clorpromazina, ciproflo-*

xacino, cisaprida, citalopram, claritromicina, clomipramina, clozapina, dasatinibe, desipramina, dolasetrona, droperidol, eritromicina, fluconazol, gatifloxacino, granisetrona, haloperidol, imipramina, levofloxacino, lopinavir, metadona, metoclopramida, moxifloxacino, nilotinibe, norfloxacino, nortriptilina, octreotida, ondansetrona, prometazina, quetiapina, risperidona, saquinavir, voriconazol: Aumentam o risco de prolongamento do intervalo QT.

Interações com alimentos. Aguardar 10 minutos após a administração do medicamento para beber ou comer, pois foi observada diminuição da concentração do fármaco no organismo em torno de 10 a 20% na presença de alimentos e água.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Prolongamento do intervalo QT, síncope, aumento de peso (3 a 5%), salivagem excessiva (2%), aumento do apetite (2 a 4%), indigestão (4%), xerostomia (2 a 3%), artralgia (3%), tontura (5 a 11%), cefaleia (12%), insônia (3 a 15%), sonolência (13 a 24%), ansiedade (4%), depressão (2%), irritabilidade (2%), fadiga (4%).

Atazanavir (ATZ)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da protease.

Nome comercial. Reyataz®.

Apresentações. Cápsula gelatinosa dura de 100 e 300 mg.

Receituário. Receituário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branca).

Espectro. Ativo contra o HIV tipos 1 e 2.

Usos. Infecção pelo HIV.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao ATV ou a qualquer componente. Terapia atual com derivados do Ergot (di-hidroergotamina, ergotamina), irinotecan, indinavir, lovastatina, sinvastatina, midazolam (oral), triazolam, pimizida, inibidores da bomba de prótons (omepra-

zol, lansoprazol, esomeprazol); amamentação; rifampicina; erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida, inclusive com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 86%.
- **Metabolização:** Hepática, via CYP3A4.
- **Excreção:** Fezes (79%), urina (13%).
- **Tempo de meia-vida:** 7 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em < 6 anos. O atazanavir não deve ser usado em neonatos devido ao risco de hiperbilirrubinemia (Kernicterus).
- **Pediatria:** Para crianças de 6 a 18 anos de idade, ver tabela:

| Peso (kg) | Dose única diária* |
|--|--|
| <i>Crianças nunca tratadas**</i> | |
| 15 a < 25 kg | ATV 150 mg + RTV 80 mg, ambos 1x/dia, com alimentos |
| <i>Crianças nunca tratadas e já tratadas</i> | |
| 25 a < 32 kg | ATV 200 mg + RTV 100 mg, ambos 1x/dia, com alimentos |
| 32 a < 39 kg | ATV 250 mg + RTV 100 mg, ambos 1x/dia, com alimentos |
| > 39 kg | ATV 300 mg + RTV 100 mg, ambos 1x/dia, com alimentos |

* Uma dose maior do que a recomendada pode ser necessária para alguns pacientes. Ainda em estudo.

** Ainda com dados insuficientes para recomendar essa dose para crianças experimentadas com < 25 kg.

- **Tratamento de pacientes pediátricos (nunca tratados) que não toleram ritonavir (RTV):** A preferência em crianças e adolescentes é Atazanavir *boosted* com RTV. Não usar ATZ *unboosted* em menores de 13 anos. ATZ *unboosted* em adolescentes deve ser usado em doses maiores do que aquelas recomendadas para adultos.
- **Adolescentes (> 16 a 21 anos) e adultos:** Início de tratamento: 400 mg, a cada 24 horas, ou 300 mg + RTV 100 mg, ingeridos de forma conjunta, a cada 24 horas; indivíduos já tratados: 300 mg + RTV 100 mg, ingeridos de forma conjunta, a cada 24 horas. Sempre com alimentos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada (*Child B*) e sem história prévia de falha virológica, considerar reduzir dose para 300 mg 1× ao dia. Em paciente com *Child C*, não usar.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Pacientes nunca tratados: ATV 300 mg + RTV 100 mg 1×/dia; para pacientes já tratados não se conhece a dose; não usar.

Coadministrado com outros antirretrovirais

- ATV em combinação com efavirenz (EFV) em pacientes nunca tratados apenas:
 - Adultos: ATV 400 mg + RTV 100 mg + EFV 600 mg, todos 1×/dia, mas em momentos diferentes (ATV + RTV com alimentos, e EFV em jejum). Não usar em pacientes já tratados. ATV em combinação com tenofovir (TDF).
 - Adultos: ATV 300 mg + RTV 100 mg + TDF 300 mg, todos 1×/dia, com alimentos. Somente usar ATV *boosted* com RTV em combinação com TDF.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos, pois favorece a absorção. Preferencialmente, não abrir as cápsulas e administrar sempre no mesmo horário.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte (menos de 6 horas), pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Carbamazepina, didanosina, efavirenz, alho, nevirapina, estrógenos orais, omeprazol, rifampicina, Hypericum, tenofovir:* Podem desencadear redução nos efeitos do atazanavir pela redução dos seus níveis plasmáticos.
- *Didanosina, petidina, estrógenos orais, teofilina, aminofilina, ácido valproico, zidovudina:* Podem ter seus efeitos reduzidos pela interferência do atazanavir.
- *Fluconazol, claritromicina, ciclosporina, ácido fusídico, dasatinib, voriconazol, itraconazol, cetoconazol:* Podem aumentar os níveis séricos do atazanavir, elevando os riscos de efeitos adversos.
- *Sinvastatina, atorvastatina, nilotinibe, pimozida, rifampicina, sirolimus, tacrolimus, tenofovir, amitriptilina, nortriptilina, varfarina, amiodarona, carbamazepina, claritromicina, ciclosporina, digoxina, corticoides, ergotamina, ácido fusídico:* Podem ter seus níveis aumentados.
- *Didanosina, anti-histamínicos, omeprazol, antiácidos:* Pelas interações com atazanavir e alterações nos níveis séricos, deve-se dar intervalo de administração entre os medicamentos e atazanavir de 1 hora antes ou 2 horas depois da ingestão.

Interações com alimentos. Deve ser administrado com alimentos, pois favorece a absorção e minimiza variações na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25 a 30° C), protegido da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Intolerância gastrointestinal (dor abdominal [20%], náuseas [20%], diarreia [15 a 30%] e, mais dificilmente, vômitos) e *rash* cutâneo (geralmente entre quatro e oito semanas – 20 a 21%). O ATV inibe a UDP-glucuronil-transferase 1A1e diminui a conjuga-

ção das bilirrubinas, o que acarreta, de forma praticamente universal, o aumento nos níveis destas, à custa da indireta. Esse efeito é dose-dependente e variável entre os indivíduos, e é importante salientar que esse aumento não traz repercussão clínica para o indivíduo. Pode haver aumento dos episódios de sangramento em indivíduos com hemofilia. É considerado o IP mais seguro para uso, sendo o menos associado com toxicidade metabólica. Seu uso não causa dislipidemia. Existe relato de prolongamento no intervalo PR, e deve ser utilizado com cautela em pacientes com distúrbio de condução. Edema periférico (pediatria: 7%), mialgia (4%), cefaleia (25%), tosse (pediatria: 6%), febre (pediatria: 18%).

Cuidados farmacêuticos

- Pode ser considerada uma droga para início do tratamento (com ou sem RTV, em dose pequena) e droga para falência terapêutica, sem a existência de muitas mutações na protease (geralmente até quatro a seis).
- Seu uso é atrativo, pois pode ser utilizada uma única vez ao dia e, entre os representantes da classe, é a que não está associada ainda com toxicidade metabólica.
- Monitorar possíveis interações medicamentosas.

Atenolol



Grupo farmacológico. Betabloqueador; beta-1 seletivo.

Genérico. Atenolol; atenolol + clortalidona.

Farmácia popular. Atenolol.

Nome comercial. Ablok plus® (associado com clortalidona 12,5 e 25 mg), Ablok®, Angiless®, Angipress®, Angipress CD® (associado com clortalidona 12,5 e 25 mg), Atenobal®, Atecard®, Atelidona® (50 mg de atenolol + 12,5 mg de clortalidona), Atenalon®, Ateneo®, Ate-neum®, Atenoclor® (100 mg de atenolol + 25 mg de clortalidona ou 50 mg + 12,5 mg), Atenokin®, Atenol®, Atenolab®, Atenopress®, Atenorese® (associado com clortalidona 12,5 e 25 mg), Atenoric® (associado com clortalidona de 25 mg), Atenorm®, Atenoton®, Atensi-ol®, Atenuol®, Atenuol CRT® (associado com 12,5 e 25 mg de clortalidona), Atepress®, Betacard plus® (associado com clortalidona 12,5

e 25 mg), Betalor® (associado com 5 mg de anlodipina), Biotenor®, Diublok® (associado com 12,5 e 25 mg de clortalidona), Nifelat® (associado com 10 ou 20 mg de nifedipina), Plenacor®, Regulapress®, Ritcor®, Sifnolol®, Telol®, Tenolon®, Tenoretic® (associado com 12,5 e 25 mg de clortalidona).

Apresentações. Atenolol: comprimido ou cápsula de 25, 50 e 100 mg; comprimidos revestidos de 25, 50 e 100 mg. Clortalidona: comprimido de 12,5 ou 25 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Angina estável, pós-IAM, HAS, arritmias (reentrada nodal AV, reentrada AV, taquicardia sinusal inapropriada, síndrome do QT longo adrenérgico-dependente, taquicardia ventricular induzida pelo exercício, diminuição de resposta ventricular em fibrilação e flutter atrial, síncope vasovagal).

Contraindicações. Doença do nó sinusal, bloqueio AV de segundo ou terceiro graus, choque cardiogênico, hipotensão, acidose metabólica, distúrbio arterial periférico severo, ICC descompensada, asma brônquica, doença broncopulmonar obstrutiva crônica, flutter e fibrilação atrial em pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D), hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: Rápida e incompleta no trato GI (50%).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 6 a 16%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 9 horas e 15 a 35 horas na doença renal.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** HAS: 0,5 a 1 mg/kg/dia em uma a duas doses; dose máxima de 2 mg/kg/dia. Não exceder dose máxima para adultos de 100 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Angina: 50 a 100 mg, em uma tomada diária ou dividida; alguns pacientes podem necessitar de 200 mg/dia. HAS: 25 a 100 mg, VO, a cada 24 horas. Arritmias: 50 a 200 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Intervalo (h) | Máx. 1 mg/kg a cada 24 horas | Máx. 1 mg/kg a cada 48 horas | Máx. 1 mg/kg a cada 48 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Intervalo (h) | 50-100 mg a cada 24 horas | 25-50 mg a cada 24 horas | 25 mg / a cada 24 horas |

- **Diálise:** Adulto: 25 a 50 mg após sessão de hemodiálise. *Pediatria:* Máx. 1 mg/kg a cada 48 horas após sessão de hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos podem ser ingeridos com ou sem alimentos, mas preferencialmente sem.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, de preferência, administrar a suspensão oral preprada a partir dos comprimidos, separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte (menos de 8 horas), pular a esquecida e tomar a dose do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Acarbose, amiodarona:** Podem ocorrer hipoglicemia, hiperglicemia, hipertensão.
- **Amiodarona, diazóxido, dipiridamol, inibidores dos canais de cálcio:** Podem ocasionar aumento dos níveis séricos do atenolol.
- **Aminofilina, ampicilina, cálcio, diclofenaco, hidróxido de alumínio, teofilina, salbutamol:** Podem ocasionar redução dos efeitos do atenolol.

- **Metilfenidato e AINEs:** O atenolol pode interferir, reduzindo os níveis séricos desses medicamentos.
- **Amifostina, anti-hipertensivos, insulina, lidocaína, rituximabe:** O atenolol pode desencadear aumento dos níveis séricos desses medicamentos.
- **Clorpromazina:** Pode ocorrer hipotensão ou toxicidade fenotiazídica.
- **Dolasetrona:** Pode haver aumento do risco de efeitos adversos da dolasetrona.

Interações com alimentos. A presença de alimentos interfere na concentração plasmática do medicamento, podendo reduzir os efeitos esperados. Dados não clinicamente significativos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (2 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo que ela se mantém estável por até 30 dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração (preferencial) em recipientes âmbar de vidro ou plástico.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Broncoespasmo, bradicardia (3 a 18%), bloqueios AV, depressão miocárdica, vasoconstrição periférica e fenômeno de Raynaud, insônia, tontura (13%), sonolência (2%), pesadelos, depressão psíquica (12%), astenia, impotência, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, redução do colesterol HDL-c, HAS rebote, rash, dispneia (6%), fadiga (26%).

Cuidados farmacêuticos

- Em geral, as doses antiarrítmicas são menores do que as doses antianginosas e anti-hipertensivas.
- O mascaramento da hipoglicemia é menos provável pela seletividade beta-1.
- O tratamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser diminuídas de forma lenta e gradual.

- Monitorar pressão arterial e pulso do paciente.

Atorvastatina

Grupo farmacológico. Estatina; age inibindo competitivamente a enzima hidroximetilglutaril-Coenzima A; antilipêmico.

Genérico. Atorvastatina, atorvastatina cálcica.

Nomes comerciais. Citalor®, Lípitor®, Atorless®, Kolevas®, Lipigran®, Lipithal®, Volunta®, Zarator®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 10, 20, 40 e 80 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Dislipidemia, prevenções primária e secundária da cardiopatia isquêmica, hipercolesterolemia familiar.

Contraindicações. Doença hepática ativa, elevação persistente das transaminases séricas, gestação (categoria de Risco X) e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Bile e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 14 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** A eficácia e a segurança não foram estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: (acima de 10 anos):** 10 mg/dia (máximo: 20 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 10 mg, VO, a cada 24 horas. Ajustar a dose, em intervalos de quatro a oito semanas, até atingir os níveis-alvo para os lipídeos séricos. Dose máxima de 80 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Redução da dose ou retirada se as transaminases estiverem três vezes acima do basal. Uso contraindicado em doença hepática prévia ou aumento inexplicável de transaminases.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, em qualquer horário do dia.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser dispersos em volume adequado de água e administrados via sonda. Eles apresentam revestimento, mas não entérico. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ácido fusídico, aliskireno, digoxina, etinilestradiol, midazolam, topotecano:** Pode resultar em aumento da concentração plasmática desses medicamentos.
- **Amiodarona, azitromicina, claritromicina, ciclosporina, colchicina, fluconazol, dasatinibe, fibratos, fluconazol, eritromicina, sildenafil, inibidores da protease, voriconazol, diltiazem:** Podem resultar em aumentos dos níveis séricos da atorvastatina, desencadeando miopatia ou rabdomiólise.
- **Fenitoína, Hypericum, rifampicina, efavirenz:** Podem resultar em redução dos efeitos da atorvastatina.
- **Grapefruit (pomelo):** Essa fruta aumenta a biodisponibilidade da atorvastatina, resultando em aumento dos riscos de miopatia e rabdomiólise.
- **Rituximabe:** A atorvastatina interage reduzindo os efeitos do rituximabe.
- **Boceprevir, ácido fusídico:** Podem aumentar a concentração plasmática da atorvastatina.

Interações com alimentos. Os alimentos não interferem na biodisponibilidade do medicamento, podendo ser administrado sem levar em consideração a dieta e o horário do dia.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).

- **Preparo da solução extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Não recomendado; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Cefaleia, constipação, tontura, fotossensibilidade, náusea (7,1%), diarreia (14,1%), indigestão (6%); raramente, elevação das transaminases (0,2 a 2,3%), mialgia (8,4%), rabdomiólise, vasculite, alopecia, artralgia (11,7%), dor musculoesquelética (5,2%), espasmos (5,1%), insônia (5,3%), nasofaringite (8,3%).

Cuidados farmacêuticos

- Elevação da TGP superior a três vezes o normal e elevação da CPK superior a dez vezes o valor inicial indicam a necessidade de interrupção do tratamento. Monitoração das enzimas hepáticas e da CPK deve ser realizada a cada três meses durante o primeiro ano de tratamento.
- Reduz os triglicerídeos de forma significativa quando comparada com outras estatinas menos potentes, sendo indicada em casos de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.
- Orientar sobre a necessidade de mudanças nos hábitos alimentares. Diminuir ingestão de carboidratos e gorduras, manter exercícios físicos e interromper o tabagismo.
- Verificar medicamentos em uso para checar possibilidades de interações medicamentosas.
- Orientar o paciente para evitar exposição direta à luz solar devido às reações de fotossensibilidade e que o medicamento pode ser tomado a qualquer hora do dia.

Atracúrio (MPP)



Grupo farmacológico. Bloqueador neuromuscular.

Genérico. Besilato de atracúrio.

Nomes comerciais. Atracurium Besilato®, Tracrium®, Tracur®, Besitra®.

Apresentações. Ampolas contendo 2,5 ou 5 mL. Cada mL contém 10 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Na intubação endotraqueal, como adjuvante na anestesia geral e como relaxamento

da musculatura esquelética durante a cirurgia e a ventilação mecânica.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao atracúrio ou a outros componentes da fórmula (álcool benzílico).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação em 2 a 3 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 82%.
- **Metabolização:** Sanguínea.
- **Excreção:** Urina e bile.
- **Tempo de meia-vida:** Bifásico: Adultos: inicial, 2 minutos, e terminal, 20 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Dose inicial: 0,3 a 0,4 mg/kg. Bolus adicionais de 0,3 a 0,4 mg/kg se necessários para manutenção de bloqueio neuromuscular ou infusão contínua: 0,6 a 1,2 mg/kg/h ou 10 a 20 mcg/kg/min.
- **Pediatria:** Crianças menores de 2 anos: Ver Neonatologia. Crianças maiores de 2 anos: Posologia semelhante à do adulto.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 0,4 a 0,5 mg/kg. Bolus adicionais de 0,08 a 0,1 mg/kg, 20 a 45 após a dose inicial, se necessários para manutenção de bloqueio neuromuscular ou infusão contínua: 0,4 a 0,8 mg/kg/h ou 6,7 a 15 mcg/kg/min.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Pediatria: Após hemodiálise ou diálise peritoneal, repor 100% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Pode ser administrado direto rapidamente, sem necessidade de diluição em soro. **Infusão intermitente/contínua:** Diluir para que a concentração máxima seja 0,5 mg/mL (pediatria) ou em 100 mL de soro (adultos).
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- **Enflurano, isoflurano, halotano, certos antibióticos, especialmente os aminoglicosídeos e polimixinas, sais de magnésio, lítio, procainamida, quinidina:** Podem aumentar a ação bloqueadora neuromuscular do atracúrio.
- **Cálcio, carbamazepina, fenitoína, corticoides, teofilina, cafeína, azatioprina e anticolinesterásicos:** Antagonizam o efeito do atracúrio.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, bicarbonato de sódio, ceftazidima, cefalotina, cefazolina, dantroleno, diazepam, diazóxido, fenitoína, fenobarbital, furosemida, ganciclovir, haloperidol, heparina, hidralazina, indometacina, insulina, nitroprussiato de sódio, pantoprazol, propofol, ranitidina, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental, Ringer lactato.

Incompatibilidades em seringa. Diazepam, propofol, tiopental (Trissel).

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C). Após retirado da refrigeração, em ambiente com temperatura controlada (até 25° C), pode ser usado em até 14 dias (verificar com fabricante).
- **Preparo do injetável:** A diluição do medicamento, na concentração máxima de 0,5 mg/mL, em SF 0,9% ou SG 5%, mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente (25° C) ou sob refrigeração.

Gestação. Fator de risco C.

Lactação. Não se sabe se esse fármaco é excretado no leite humano; portanto, seu uso deve ser evitado.

Efeitos adversos. Fármaco bem tolerado, com poucos efeitos colaterais, sendo os mais comuns associados a reações alérgicas: erupção cutânea, urticária, reação no local da injeção e, mais raramente, reações anafiláticas. Destacam-se, também, bloqueio muscular inadequado, bloqueio muscular prolongado, hipotensão (14,2 a 28%), vasodilatação (rubor), hipertensão (2,8%), taquicardia (1,6 a 8%), bradicardia, dispneia, broncoespasmo e laringoespasmo.

Cuidados farmacêuticos

- O atracúrio deve ser usado somente por profissionais hábeis em obtenção de via aérea e suporte respiratório. Equipamentos e pessoal devem estar imediatamente disponíveis para intubação endotraqueal e suporte da ventilação. A adequação da respiração deve ser assegurada por meio de ventilação assistida ou controlada. Agentes de reversão anticolinesterase devem estar imediatamente disponíveis.
- O atracúrio, que tem um pH ácido (3,25 a 3,65), não deve ser misturado com soluções alcalinas (p. ex., soluções de barbitúricos) na mesma seringa ou administrado simultaneamente durante a infusão intravenosa pela mesma agulha ou sítio. Dependendo do pH resultante dessas misturas, o atracúrio pode ser inativado, e um ácido livre pode ser precipitado.

Atropina

Grupo farmacológico. Agente anticolinérgico, agente antiespasmódico, agente midriático.

Nomes comerciais. Atropina®, Atropion®, Pasmodex®, Santropina®.

Apresentações. Solução oftálmica de 5 mL (5 a 10 mg/mL), frasco-ampola injetável de 1 mL (0,25 a 0,5 mg/mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Medicamento usado no pré-operatório para inibição da salivagem e secreções, tratamento de bradicardia, antídoto para inibidores da acetilcolinesterase (organofosforados), produção de midríase ou ciclopegia, espasmos do trato gastrointestinal, uveíte, broncoespasmo.

Contraindicações. Hipersensibilidade à atropina, glaucoma, taquicardia, doença hepática,

doença renal, miastenia grave, asma, refluxo esofágico.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: Rápida e completa. Início da ação IV: Rápido (1); SL: lento e incompleto.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 5 a 23%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 0,01 a 0,03 mg/kg/dose IV ou IM. A dose pode ser repetida em 10 a 15 minutos; dose máxima de 0,04 mg/kg. ET : 0,01 a 0,03 seguido imediatamente por 1 mL de SF. VO: Começa com 0,02 mg/kg/dose, dado de 4 a 6 horas. Máximo de 0,09 mg/kg/dose.
- **Pediatria:** *Pré-anestésico:* Oral/IM/IV/SC: < 5 kg: 0,02 mg/kg/dose 30 a 60 minutos antes da anestesia e, após, a cada 4 a 6 horas conforme necessidade. > 5 kg: 0,01 a 0,02 mg/kg/dose 30 a 60 minutos antes da anestesia; dose mínima de 0,1 mg. *Bradicardia:* IV/IT/IO: 0,02 mg/kg; dose mínima, 0,1 mg; dose máxima única de 0,5 mg em crianças e 1 mg em adolescentes; pode-se repetir em 5 minutos; dose máxima total de 1 mg em crianças e 2 mg em adolescentes. *Broncoespasmo:* Inalação: 0,03 a 0,05 mg/kg/dose três a quatro vezes/dia; máximo de 2,5 mg/dose. *Intoxicação por organofosfato ou carbamato:* IV: 0,02 a 0,05 mg/kg a cada 10 a 20 minutos até que efeito atropínico seja observado e, após, a cada 1 a 4 horas por, pelo menos, 24 horas. *Uveíte:* Oftalmológico: Instilar 1 gota da solução 0,5% uma a três vezes/dia. *Refracção:* Oftalmológico: Menores de 1 ano: instilar 1 gota da solução 0,25% 3×/dia por três dias antes do procedimento; crianças de 1 a 5 anos: instilar 1 gota da solução 0,5% 3×/dia por três dias antes do procedimento. Crianças maiores de 5 anos: Instilar 1 gota da solução 1% 3×/dia por três dias antes do procedimento.
- **Adolescentes e adultos:** 0,5 mg IV, a cada 3 a 5 minutos, conforme necessidade, sem exceder dose total de 0,04 mg/kg (total 3

mg). Para intoxicação por organofosfato: 2 a 4 mg ou mais.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Pode ser administrado direto (sem diluir) em 2 minutos (rápido); também pode ser administrado em infusão.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via intratecal:** Administrar diluído em 5 mL SF 0,9% ou água destilada.
- **Via subcutânea:** Sim.
- **Via oftálmica:** Instilar as gotas diretamente no saco conjuntival do olho afetado.
- **Via endotraqueal:** Diluir a dose do injetável em 3 a 5 mL de SF 0,9%.

Interações medicamentosas

- **Cisaprida:** Pode diminuir a eficácia da cisaprida.
- **Anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos, fenotiazidas:** O uso concomitante pode aumentar o efeito da atropina.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, dantroleno, diazepam, diazóxido, fenitoína, haloperidol, hidralazina, propofol, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Cimetidina, fenobarbital, petidina (meperidina), pantoprazol, prometazina.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo do injetável:** A diluição do medicamento, na concentração 1 mg/mL, em SF 0,9%, mantém-se estável por 72 horas em

temperatura ambiente (25° C) ou sob refrigeração (6°).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Arritmia, angina, hipotensão, hipertensão, palpitação, taquicardia, ataxia, coma, desorientação, febre, insônia, cefaleia, urticária, constipação, náusea, vômito, xerostomia, visão borrada, glaucoma, dispneia, edema pulmonar, laringoespasma, hipotermia, ototoxicidade.

Azatioprina



Grupo farmacológico. Agente citostático; antagoniza o metabolismo das purinas e pode inibir a síntese de DNA, RNA e proteínas. Imunossupressor.

Farmácia popular. Azatioprina.

Nomes comerciais. Imunen®, Imuran®, Imusuprex®.

Apresentação. Comprimido de 50 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Profilaxia da rejeição do transplante renal, artrite reumatoide ativa, nefrite lúpica e em várias glomerulopatias.

Contraindicações. Gestação, artrite reumatoide em pacientes que receberam agentes alquilantes incluindo ciclofosfamida, clorambucil e melfalano.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30%.
- **Metabolização:** Hepática, formando mercaptopurina.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 0,7 a 3 horas para mercaptopurina.

Posologia

- **Adultos e pediatria: Transplante:** Iniciar com 3 a 5 mg/kg/1×/dia; manutenção: 1 a 3 mg/kg/1×/dia, em dose única diária. **Artrite reumatoide:** Iniciar com 1 mg/kg/1×/dia ou com a mesma dose em duas doses divididas por seis a oito semanas; aumentar 0,5 mg/kg a cada quatro semanas até obter resposta clínica ou até 2,5 mg/kg/dia. **Nefrites:** 2 mg/kg/dia para dose de ataque.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | 75% da dose-padrão a cada 24 horas | 75% da dose-padrão a cada 24 horas | 50% da dose-padrão a cada 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Adultos: Após hemodiálise, suplementação com 0,25 mg/kg. *Pediatria:* 50% da dose-padrão a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos devem ser ingeridos após as refeições.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser dispostos em água fria e administrados imediatamente via sonda. Pode-se preparar uma suspensão oral a partir dos comprimidos para facilitar a administração por essa via. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida. Checar com equipe médica a necessidade de dose extra.

Interações medicamentosas

- **Enalapril, captopril, cilazapril:** Podem desencadear asma severa ou mielossupressão.
- **Bloqueadores neuromusculares:** Podem reduzir os efeitos desses medicamentos.
- **Alopurinol, trastuzumabe, sulfametoxazol/trimetoprima:** Podem aumentar os níveis

séricos da azatioprina, favorecendo o aparecimento de náuseas, vômitos, anemia ou leucopenia.

- **Mercaptopurina, natalizumabe, metotrexato e vacinas (vírus vivo):** A azatioprina pode aumentar os níveis séricos desses medicamentos.
- **Ciclosporina, varfarina, femprocumona:** Podem ter seus efeitos reduzidos pela presença da azatioprina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (50 mg/mL) a partir de comprimidos em xarope simples (2:1) e metilcelulose, mantendo-se estável por 56 dias em temperatura ambiente ou por 84 dias sob refrigeração e protegida da luz em recipiente plástico âmbar.⁵⁰

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado; dados inconclusivos sobre uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Depressão medular, leucopenia (28 a 50%), plaquetopenia, anemia, aumento da suscetibilidade a infecções, hepatotoxicidade, pancreatite (2 a 12%), náusea (12%), vômito, diarreia, dor abdominal, febre, calafrios, erupção cutânea, retinopatia, mialgia, alopecia, artrite, pneumonite intersticial, hipotensão, bradiarritmia, pericardite, vasculite, câncer de pele.

Comentários

- Toxicidade gastrointestinal pode ocorrer nas primeiras semanas, mas é reversível.
- Tem potencial mutagênico.

Azelastina



Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; segunda geração.

Genérico. Cloridrato de azelastina.

Nomes comerciais. Rino-lastin®, Azelast®.

Apresentação. Spray nasal com 1 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite alérgica.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da droga; menores de 6 anos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato respiratório.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 40%.
- **Metabolização:** Hepática, formando o metabólito ativo dimetilazelastina.
- **Excreção:** Fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 25 horas.

Posologia

- **Pediatria:** Uma aplicação em cada narina, duas vezes ao dia.
- **Adultos:** Uma a duas aplicações em cada narina, duas vezes ao dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Administração

- **Via inalatória:** Aplicar a dose em cada narina; cuidar para o spray não atingir olhos ou boca.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que faça uso assim que lembrar.

Interações medicamentosas

- **Cimetidina:** Pode desencadear aumento de efeitos adversos relacionados à azelastina (sonolência, cefaleia e gosto amargo na boca).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado; dados inconclusivos sobre o uso durante amamentação.

Efeitos adversos. Irritação na mucosa nasal (1 a 4%) com epistaxe que tende a desaparecer com a continuação do tratamento, sensação de sabor amargo, sonolência, cefaleia, xerostomia (2,8%), náusea (2,8%), faringite (3,4%), rinite, sinusite, fadiga (2 a 3%).

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar sonolência e sensação de boca seca.

Azitromicina



Grupo farmacológico. Macrolídeo, antibacteriano.

Genérico. Azitromicina.

Farmácia popular. Azitromicina.

Nomes comerciais. Astro[®], Azi[®], Atromicin[®], Azi pulso[®], Azidromic[®], Azimed[®], Azimix[®], Azinostil[®], Azitrax[®], Azitrin[®], Azitrogan[®], Azitrolab[®], Azitromed[®], Azitromicil[®], Azitromin[®], Azitron[®], Azitrophar[®], Azitrosol[®], Azomycin[®], Biozitrom[®], Clindal AZ[®], Mazitron[®], Novatrex[®], Selimax[®], Siftromin[®], Tromizir[®], Zidimax[®], Zimicina[®], Zitril[®], Zitromax[®], Zitromicin[®], Zitromil[®], Zitroneo[®], Zolprox[®].

Apresentações. Cápsulas ou comprimidos com 250, 500 ou 1.000 mg; suspensão oral com 40 mg/mL; frasco-ampola com 500 mg; comprimidos revestidos de 500 ou 1.000 mg.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Ativa contra *M. catarrhalis*, *Chlamydia* sp., *Legionella* sp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Neisseria* sp., *H. influenzae*, *Streptococcus* sp. e muitas cepas de estafilococos comunitários. Comparando-se com os outros macrolídeos, tem maior potência para *Haemophilus* sp. e *Moraxella* sp., mas menor potência para os gram-positivos. Boa atividade contra *T. gondii* e *Mycobacterium avium*. Ativa contra *Campylobacter*, *Shigella* sp. e *Salmonella* sp. Também ativa contra *Leishmania brasiliensis*, *Leishmania donovani* e *Leishmania major*.

Usos. Infecções bacterianas de vias aéreas, de tecidos moles, de pele, e em casos de sinusite aguda. Tratamento e profilaxia das micobacterioses atípicas em pacientes com aids. Uretrites e cervicites, pela boa atividade contra os patógenos envolvidos e pela longa meia-vida. Trata-

mento de shigelose, febre tifoide e coqueluche. Erradicação do estado de portador do meningococo. Alternativa para o tratamento de gonorreia, de leishmaniose cutânea e de donovanose.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula, disfunção hepática.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Pico plasmático:** 2 a 3 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 7 a 51%, concentração dependente.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Bile e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 68 a 72 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Em lactentes menores de seis meses com infecção por *B. pertussis*, usar 10 mg/kg/dose por cinco dias. Não há estudos farmacocinéticos em recém-nascidos, mas, mesmo assim, prefere-se a azitromicina nesses pacientes pelo risco da eritromicina de causar estenose hipertrófica do piloro.
- **Adultos e pediatria:** 500 mg, VO, 1×/dia ou 10 mg/kg/dia, por três a cinco dias, para o tratamento de infecções cutâneas, sinusites, otites, shigelose e salmonelose; 7 a 10 dias para o tratamento de pneumonias. Aprovada em dose única de 30 mg/kg para tratamento de otite média aguda. *Faringite estreptocócica:* 12 mg/kg/dia, por cinco dias, ou 20 mg/kg/dia, por três dias. *Cancroide:* Dose única de 20 mg/kg (máximo: 1 g). *Uretrite/cervicite por clamídia:* Dose única de 10 mg/kg. *Tracoma:* Dose única de 20 mg/kg (máximo de 1 g). *Infecções por Campylobacter:* 10 mg/kg, máximo de 500 mg, 1×/dia, por cinco dias. *Para prevenção e tratamento de micobacterioses atípicas em pacientes com HIV:* 5 mg/kg/dia ou 20 mg/kg (máximo: 1,2 g), 1×/semana. *Babesiose:* 12 mg/kg/dia, por 7 a 10 dias, em combinação com atovaquona. *Tratamento e profilaxia da coqueluche:* 10 a 12 mg/kg/dia, máximo de 500 mg, por cinco a sete dias. *Profilaxia da endocardite:* 15 mg/kg, 1 hora antes do procedimento. *Erradicação do estado de portador do meningococo:* Adolescentes e adultos, 500 mg, em dose única.

- **Uso IV:** Estudo farmacocinético sugere dose de 10 mg/kg/dia em pacientes com 6 meses a 16 anos.⁵¹ Em adultos, usar dose de 500 mg por dois dias e trocar para VO assim que possível.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática; no entanto, recomenda-se cautela ao utilizar em pacientes com a doença.
- **Função renal:**
Adultos

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Formulações de liberação imediata (comprimidos, cápsulas e suspensão oral) podem ser administradas com alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não pode ser administrado *in bolus*. Diluir a dose em 250 a 500 mL de SF 0,9% ou SG 5%. Administrar em infusões de 1 (250 mL – concentração de 2 mg/mL) a 3 horas (500 mL – concentração de 1 mg/mL).
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Antiácidos:** Reduzem os níveis séricos da azitromicina em até 24%.
- **Tacrolimus, fenitoína, ergotamina, astemizol, bromocriptina, carbamazepina, ciclos-**

porina, digoxina, triazolam: Podem ter seus efeitos aumentados na presença da azitromicina.

- **Amiodarona, pimozida, sotalol:** Risco aumentado de cardiotoxicidade.
- **Nelfinavir:** Aumento dos níveis séricos da azitromicina, podendo desencadear efeitos adversos (diarreia, ototoxicidade, hepatotoxicidade).
- **Varfarina:** Pode ocorrer aumento dos riscos de sangramento.
- **Astemizol, ciprofloxacino, cisaprida, citalopram, claritromicina, clomipramina, dasatinibe, desipramina, dolasetrona, droperidol, eritromicina, fluconazol, gatifloxacino, gemifloxacino, granisetrona, haloperidol, imipramina, levofloxacino, lopinavir, metadona, moxifloxacino, nelfinavir, nilotinibe, norfloxacino, ofloxacino, ondansetrona, prometa-zina, quetiapina, quinina, salmeterol, saquinavir, sorafenibe, tioridazina, voriconazol:** Podem aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT.
- **Atorvastatina, lovastatina, sinvastatina:** Aumentam o risco de rabdomiólise.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode afetar a biodisponibilidade das formulações orais de uso imediato, sendo que a suspensão oral tem sua absorção aumentada em até 56%, e os comprimidos, em 23%, quando administrados com alimentos (não afetando significativamente a AUC); já as cápsulas, na presença de alimentos, têm redução de 50% na sua biodisponibilidade, recomendando-se administração em jejum (1 hora antes ou 2 horas após consumir os alimentos). Formulações orais de liberação prolongada são afetadas pela presença de alimentos e devem ser administradas em jejum (não disponíveis no Brasil).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente todas as formulações intactas.
- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão oral, reconstituída com água (até a marca indicativa do frasco ou com todo o volume do diluente que acompanha o produto), mantém-se estável por 10 dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

- **Preparo do injetável:** O frasco-ampola, reconstituído com 4,8 mL de água para injetáveis, mantém sua estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente e, quando diluído para administração IV (1 a 2 mg/mL), em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato, é estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por até sete dias sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Ciprofloxacino, ampicacina, aztreonam, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, clindamicina, fentanil, furosemida, gentamicina, imipenem-cilastatina, levofloxacino, morfina, ondansetrona, piperacilina/tazobactam, cloreto de potássio, ticarcilina/clavulanato, tobramicina.

Incompatibilidades em seringa. Salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náuseas (3 a 14% adultos, 4% crianças), vômitos (13% adultos, 11 a 14% crianças), diarreia (4,3 a 12% adultos, 7 a 10% crianças), dor abdominal, flatulência (5%), sonolência (1%), cefaleia (5%) e tonturas podem ocorrer, mas são pouco frequentes. Pode ocorrer perda auditiva com o uso de doses elevadas. Palpitações (1%), dor no peito (1%), rash (1,9% adultos, 5% crianças), urticária (1%), vaginite (2,8%).

Risco de efeitos cardiovasculares graves, como arritmias (taquicardia ventricular, *torsades de pointes*, prolongamento no intervalo QT), dor no peito, palpitações.

Cuidados farmacêuticos

- Não realizar infusões em períodos inferiores a 1 hora.
- Orientar o paciente para usar protetor solar e evitar exposição direta à luz (reações de fotossensibilidade).
- Baixa penetração no LCS.

Aztreonam



Grupo farmacológico. Monobactâmico, antibacteriano.

Genérico. Aztreonam.

Nomes comerciais. Azactam®, Azanem®, Azaxil®, Azeus®, Uni Aztrenam®.

Apresentações. Frasco-ampola com 0,5 ou 1 g.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Ativo contra *P. aeruginosa*, *Haemophilus* sp., *Neisseria* sp. e *M. catarrhalis*. Inibe a maioria das cepas de *E. coli*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Providencia* sp., *Morganella* sp., *Salmonella* sp. e *Shigella* sp. Também ativo contra *Aeromonas hydrophilia* e *Plesiomonas shigelloides*. As *Pseudomonas* não aeruginosas são resistentes, bem como a maioria das cepas de *Acinetobacter calcoaceticus*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Alcaligenes* sp. e *S. malthophilia*. Os *Enterobacter* sp. resistentes a cefalosporinas de terceira geração geralmente são resistentes ao aztreonam. Não age sobre germes gram-positivos e anaeróbios. Sinérgico com ticarcilina-clavulanato contra *S. malthophilia*.

Usos. Infecções do trato urinário, do trato respiratório inferior, da pele e dos anexos cutâneos, infecções intra-abdominais ou ginecológicas e septicemia causadas por microrganismos gram-negativos suscetíveis.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM: Bem absorvido, comparável a IV; inalação: baixa absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 56%.
- **Metabolização:** Mínimo metabolismo hepático.
- **Excreção:** Urina (60 a 70% inalterada) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1,7 a 2,9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 30 mg/kg/dose.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| ≥ 45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria:** 90 a 200 mg/kg/dia, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. Máximo de 8 g/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 1 g, IV ou IM, de 8 em 8 horas. Nas infecções graves, 2 g, IV ou IM, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. Nas infecções do trato urinário por germes gram-negativos, 500 mg, IM, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|--|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose- padrão a cada 6-8 horas | Dose- padrão a cada 8 horas | Dose- padrão a cada 12 horas |

- **Diálise:** Hemodiálise: Uso de dose plena ou metade da dose após sessão. Diálise peritoneal: Usar dose normal inicialmente e um quarto desta a cada 6 a 8 horas.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Para administração *in bolus* direto, diluir a dose em volume de 6 a 10 mL de SF 0,9% ou SG 5% (66 mg/mL) e infundir lentamente (3 a 5 minutos). Para infusão intravenosa, diluir a dose em soros fisiológico, glicosado, glicofisiológico ou solução de Ringer, com ou sem lactato, mantendo a concentração da solução final em 20 mg/mL (500 mg em 25 a 100 mL – volume mínimo). A infusão deve ser feita em 20 a 60 minutos.
- **Via intramuscular:** Para administração IM, reconstituir o pó liofilizado em 1,5 mL de água destilada ou em soro fisiológico. Administrar no glúteo.

Interações medicamentosas

- **Probenecida, furosemida:** Podem aumentar os níveis séricos do aztreonam.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, protegido da luz e do calor.
- **Preparo do injetável:** A solução reconstituída com 10 mL de água para injetáveis (500 e 1000 mg) e a diluída em soro (SF 0,9% ou SG 5%) mantêm-se estáveis por 48 horas em temperatura ambiente e por até sete dias sob refrigeração. No entanto, pelo risco de contaminação, recomenda-se que as soluções diluídas em bolsas sejam utilizadas por um período máximo de 72 horas quando refrigeradas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ampicilina, metronidazol, anfotericina B, anfotericina B complexo lipídico, azitromicina, clorpromazina, daunorrubicina, ganciclovir, mitomicina, mitoxantrona, estreptomicina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Excelente tolerabilidade. Os principais efeitos adversos são cutâneos e gastrointestinais (como diarreia [1 a 1,4%], náuseas [1 a 1,3%], vômitos, dor abdominal [7%]). A colite pseudomembranosa é rara. Pode causar aumento das transaminases e fosfatase alcalina, mas sintomas de disfunção hepatobiliar são incomuns. A nefrotoxicidade é rara, mas há registro de elevação dos níveis séricos de creatinina. Não há descrição de sangramento e de anormalidades plaquetárias, mas pode ocorrer alteração no tempo de protrombina e no TTPa. Pode haver eosinofilia, teste de Coombs positivo e reações de hipersensibilidade. Eritema, flebite, *rash* (1 a 4,3%), necrólise epidérmica tóxica (1%), urticária, neutropenia (3,2%), broncoespasmo (3%), tosse (54%), congestão nasal (16%).

Cuidados farmacêuticos

- Reação alérgica cruzada com penicilinas ou com cefalosporinas muito raras, sendo o mais seguro entre os beta-lactâmicos para pacientes alérgicos.
- Cruza a barreira hematencefálica.

B

Baclofeno

Grupo farmacológico. Relaxante muscular; agonista dos receptores GABA-B no sistema nervoso central (SNC).

Nomes comerciais. Baclofen®, Baclon®, Liore-sal®.

Apresentação. Comprimido de 10 mg.

Receituário. Livre

Usos. Espasticidade dos músculos esqueléticos na esclerose múltipla; contraturas dolorosas. Controle da espasticidade em pacientes com transtorno de desenvolvimento e paralisia muscular.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dose-dependente, oral rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30%.
- **Metabolização:** Hepática (15% da dose).
- **Excreção:** Urina e fezes (85% como fármaco inalterado).
- **Tempo de meia-vida:** Intratecal, 1,5 hora; sistêmica, 2 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Em menores de 2 anos: 10 a 20 mg divididos a cada 8 horas; titular dose a cada três dias em incrementos de 5 a 15 mg/dia até máximo de 40 mg/dia. Dos 2 aos 7 anos: 20 a 30 mg/dia divididos em 8/8 horas; titular dose a cada três dias em incrementos de 5 a 15 mg/dia até máximo de 60 mg/dia. Em maiores de 8 anos: 30 a 40 mg/dia a cada 8 horas; titular dose como nas outras faixas etárias até atingir máximo de 120 mg/dia. Relaxamento muscular requer de três a quatro dias, e o máximo desse relaxamento encontra-se por volta do quinto ao décimo dia. Doses até 200 mg diários foram usadas com o passar do tempo

para atingir resultado em espasticidade em progressão.⁵²

- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 5 mg/3×/dia e aumentar 5 mg/dose a cada três dias conforme a resposta clínica (máximo: 120 mg/dia). Evitar a retirada súbita devido a alucinações e convulsões.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:** Recomenda-se uso com cuidado, pois pode piorar insuficiência renal prévia.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral (VO):** Pode ser administrado com alimentos ou leite.
- **Via sonda:** Os comprimidos dispersam-se facilmente em água. Também é possível preparar a solução oral a partir dos comprimidos para facilitar a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cava-cava, Hypericum, valeriana:** Evitar o uso desses fitoterápicos.
- **Opioides, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos:** O uso concomitante pode desencadear aumento da pressão do SNC.

- *Imipramina, clomipramina, amitriptilina*: O uso concomitante, por curto período, pode desencadear perda de tônus muscular e perda de memória. Monitorar o excesso de atividade anticolinérgica e efeitos relaxantes musculares.³⁵
- *Lítio*: O lítio pode ter seus efeitos reduzidos pelo baclofeno. Monitorar os níveis de lítio.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da solução extemporânea oral**: Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples ou água destilada, sendo estável por quatro dias sob refrigeração, em recipientes de vidro ou plástico âmbar. A suspensão na concentração de 5 mg/mL se mantém estável por 35 dias sob refrigeração e protegida da luz.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Mais comuns: tontura (5 a 15%), vertigem, distúrbios psiquiátricos, insônia, ataxia, hipotonia, fala arrastada, fraqueza muscular, sonolência (10 a 63%). Menos comuns: hipotensão (0 a 9%), cefaleia (4 a 8%), confusão (1 a 11%), *rash*, constipação (2 a 6%), náusea (4 a 12%), anorexia, poliúria, noctúria, hematúria, impotência, palpitação, síncope e retenção urinária (2 a 6%).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com história de convulsões e disfunção renal.
- Doses maiores podem ser necessárias pela piora da espasticidade.
- Monitorar a rigidez muscular.

Basiliximabe

Grupo farmacológico. Anticorpo monoclonal quimérico (murino/humano) que bloqueia o complexo de cadeia alfa do receptor de interleucina-2 (IL-2). Esse receptor está expresso em linfócitos ativados, cujo papel é importan-

te na rejeição celular do enxerto. Inibe a ativação de linfócitos T mediada por CD25.

Nome comercial. Simulect®.

Apresentação. Frasco-ampola de 20 mg + ampola de 5 mL de água para injeção.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Profilaxia da rejeição aguda no transplante de órgãos, principalmente de enxertos renais. Uso associado com inibidores da calcineurina e/ou corticosteroides.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga ou aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Dado não disponível.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: Média: crianças, $5,2 \pm 2,8$ L; adultos, $8,6 \pm 4,1$ L.
- **Metabolização**: Dado não disponível.
- **Excreção**: Crianças, 20 mL/hora; adultos, média de 41 mL/hora.
- **Tempo de meia-vida**: 7,2 dias \pm 3,2 dias.

Posologia

- **Neonatologia**: Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria**: Crianças com peso < 35 kg: Transplante renal: 10 mg 2 horas antes da cirurgia; 10 mg quatro dias após o transplante. A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações graves de hipersensibilidade ao basiliximabe ou se ocorrer perda do enxerto. Transplante hepático (*off label*): 10 mg 6 horas após a perfusão do enxerto; 10 mg quatro dias após o transplante. A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações graves de hipersensibilidade ao basiliximabe ou se ocorrer perda do enxerto. Pode-se usar uma terceira dose de 10 mg 8 a 10 dias após o transplante se o líquido ascítico for maior que 70 mL/kg ou 5 L. Transplante cardíaco (*off label*): 10 mg imediatamente após o *bypass* cardiopulmonar ou 6 horas após a perfusão do enxerto; 10 mg quatro dias após o transplante. A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações graves de hipersensibilidade ao basiliximabe ou se ocorrer perda do enxerto. Crianças com peso > 35 kg: Transplante renal: 20 mg 2 horas antes da cirurgia; 20 mg quatro dias após o transplante. A segunda dose não deve ser

administrada se ocorrerem reações graves de hipersensibilidade ao basiliximabe ou se ocorrer perda do enxerto. Transplante hepático (*off label*): 20 mg 6 horas após a perfusão do enxerto; 20 mg quatro dias após o transplante. A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações graves de hipersensibilidade ao basiliximabe ou se ocorrer perda do enxerto. Pode-se usar uma terceira dose de 20 mg 8 a 10 dias após o transplante se o líquido ascítico for maior que 70 mL/k ou 5 L. Transplante cardíaco (*off label*): 20 mg imediatamente após o *bypass* cardiopulmonar ou 6 horas após a perfusão do enxerto; 20 mg quatro dias após o transplante. A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações graves de hipersensibilidade ao basiliximabe ou se ocorrer perda do enxerto.

- **Adolescentes e adultos:** 20 mg, 2 horas antes da cirurgia, seguidos de 20 mg quatro dias após o transplante. A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações graves de hipersensibilidade ao basiliximabe ou se ocorrer perda do enxerto.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. O basiliximabe é detectável no soro por até três meses após doses de 15 a 25 mg.

Modo de administração

- **Via intravenosa (IV):** Infusão IV, durante 30 minutos, diluída em 25 a 50 mL de soro fisiológico (SF) 0,9% ou solução glicosada (SG) 5% (concentração final de 0,4 mg/mL). Pode ser administrado *in bolus* lento (20 minutos), mas está associado com dor no local da injeção e aumento na frequência de náuseas e vômitos.
- **Via intramuscular (IM):** Não.

Interações medicamentosas

- **Tacrolimus:** O uso concomitante com tacrolimus pode elevar os níveis séricos deste,

desencadeando quadros de toxicidade. Monitorar níveis plasmáticos do tacrolimus.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C).
- **Preparo do injetável:** Reconstituir o pó liofilizado com 5 mL de água para injetáveis; após, é estável por 24 horas sob refrigeração ou por 4 horas em temperatura ambiente. Quando diluído em 25 a 50 mL de SF 0,9% ou SG 5%, mantém a estabilidade. Para evitar a formação de espuma, inverter a bolsa levemente e não agitar.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Policloreto de vinila (PVC), polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem edema periférico, hipertensão arterial (10%), fibrilação atrial, febre, cefaleia, insônia, hi-po ou hipercalemia (10%), hiperglicemia (10%), hiperuricemia (10%), hipofosfatemia (10%), hipercolesterolemia (10%), constipação (10%), náusea (10%), diarreia (10%), vômitos (10%), dor abdominal, dispepsia, infecções do trato urinário, anemia, plaquetopenia, astenia, tremores (10%), tontura (10%), tosse, dispneia, dor nas costas, acne, arritmias, hiperplasia gengival e ganho de peso. Têm sido relatadas reações graves de hipersensibilidade em até 24 horas da administração e em reexposições subsequentes.

Cuidados farmacêuticos

- Há risco aumentado de infecções e doenças linfoproliferativas com seu uso. Focos primários de tuberculose podem ser reativados.
- Durante o tratamento, o paciente não deve receber outro imunossupressor.
- Orientar o paciente a evitar contato com pessoas com infecções ou permanecer em locais com aglomerações.
- Monitorar possíveis efeitos adversos durante a infusão do medicamento. Acesso peri-

férico mais relacionado com reações adversas, quando comparado com o central.

- **Uso off label em pediatria:** Uso no transplante hepático⁵³⁻⁵⁵ e no transplante cardíaco.⁵⁶

Beclometasona

Grupo farmacológico. Corticoide.

Corticoide inalatório

Nomes comerciais. Clenil®, Miflasona®, Clenil Pulvinal®.

Apresentações. Aerossol 250 µg/jato e cápsulas de 200 e 400 µg; pó para inalação com dose de 100, 200 ou 400 mcg (100 doses).

Corticoide nasal

Nomes comerciais. Alerfin®, Beclosol®, Becort®, Clenil nasal aquoso®, Clenil Spray®.

Apresentações. Frasco-spray com doses de 50 mcg (130 ou 200 doses), 100 mcg (120 a 200 doses) e 250 mcg (200 doses).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento de manutenção da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); rinite; profilaxia de recidiva de pólipos nasais após cirurgia.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, episódios agudos de asma que requerem medidas intensivas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 87%.
- **Metabolização:** Hepática (3) e respiratória.
- **Excreção:** Fezes (60%), urina (12%).
- **Tempo de meia-vida:** 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Neonato com DBP dependente de O₂ sem VM > 14 dias: Dose de 50 mcg de 12/12 horas, embora a segurança e a eficácia não estejam estabelecidas em menores de 5 anos.
- **Pediatria:** Iniciar com um jato de 50 mcg em cada narina, 2x/dia. Cápsulas inalatórias (a partir dos 5 anos): 200 mcg, 2x/dia (máximo de 800 mcg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Asma. Dose baixa: 200 a 500 µg; dose média: 500 a 1.000 µg; dose elevada: > 1.000 µg. Rinite. Iniciar

com um a dois jatos de 50 mcg em cada narina, 2x/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via inalatória oral:** Administrar a dose diária em duas vezes, agitar bem o spray antes do uso. Ter cuidado com o intervalo de inspiração no momento da inalação. Se houver mais de um jato, deve haver pausa (10 segundos) entre eles. As cápsulas inalatórias devem ser utilizadas com o inalador, e nunca deglutidas.
- **Via inalatória nasal:** Instilar o medicamento em cada narina.

Interações medicamentosas:

- **Antidiabéticos orais:** O uso concomitante com beclometasona pode diminuir os níveis plasmáticos dos antidiabéticos.
- **Anfotericina B, diuréticos de alça e tiazídicos:** O uso concomitante com beclometasona pode aumentar os níveis plasmáticos dos diuréticos e do antifúngico.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C), longe do calor e da luz direta. Não refrigerar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Agitação, depressão, tontura, disfonia, cefaleia (8 a 25%), lesões acnei-

formes, angioedema, prurido, estrias, *rash*, urticária, redução da velocidade de crescimento em crianças e adolescentes, irritação/secura de boca, nariz e garganta (11%), rouquidão, gosto ruim na boca, náusea, vômito, ganho de peso, catarata, glaucoma, aumento da pressão intraocular, tosse, broncoespasmo paradoxal, faringite, sinusite, sibilância e reações anafiláticas.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em casos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (uso a longo prazo associado com retenção de líquidos e hipertensão); diabetes (hiperglicemia); diverticulite, úlcera péptica, colite ulcerativa (pelo risco de perfuração); disfunção renal ou hepática (pela retenção de líquidos); miastenia grave (exacerbação dos sintomas durante o tratamento inicial com corticoides); após infarto agudo do miocárdio (IAM) (associação dos corticoides com ruptura miocárdica); osteoporose (uso em altas doses e/ou a longo prazo tem sido associado com aumento da perda óssea e fraturas).
- É importante orientar ao paciente que o tratamento é indicado para prevenir as crises.
- O aplicador nasal (inalador) pode ser lavado com água morna e secado em temperatura ambiente.
- Recomenda-se enxaguar a boca após a inalação (reduzir risco de candidíase oral).
- Uso *off label* em neonatos: Tratamento de displasia broncopulmonar.⁵⁷

Benazepril



Grupo farmacológico. Inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA). Hipotensor arterial.

Genérico. Cloridrato de benazepril.

Nome comercial. Lotensin®.

Apresentações. Comprimidos de 5 e 10 mg.

Associações. Lotensin H® (hidroclorotiazida + benazepril: comprimido 12,5 + 10 mg; 6,25 + 5 mg), Press Plus® (anlodipina + benazepril: comprimido 10 + 2,5 mg; 10 + 5 mg; 20 + 5 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), ICC, disfunção de ventrículo esquerdo pós-IAM.

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e no terceiro trimestre (categoria de Risco D), hipersensibilidade a inibidores da ECA.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida, mas incompleta, pelo trato gastrointestinal (GI), sem interferência de alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** $\cong 8,7$ L.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Metabólitos na urina e na bile; $\cong 6\%$ removido de metabólito em 4 horas de diálise.
- **Tempo de meia-vida:** 10 a 11 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 anos.
- **Pediatria:** (> 6 anos): 0,2 mg/kg/dia, variando de 0,1 a 0,6 mg/kg/dia (máximo de 40 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** HAS: Dose inicial de 10 mg, VO, a cada 24 horas; dose diária pode variar de 5 a 40 mg, a cada 12/24 horas (máximo de 80 mg/dia). ICC: 2,5 a 20 mg/dia, VO, a cada 12 ou 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste. No entanto, recomenda-se a monitoração de fluidos e eletrólitos, a fim de evitar coma hepático.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|-------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50-75% dose-padrão | 5-50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário ajuste ou suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** A presença de alimentos não altera sua absorção de forma significativa; pode

ser administrado sem considerar a presença dos alimentos.

- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se dispersar o comprimido em água e administrá-lo via sonda (uso imediato) ou, de preferência, administrar a suspensão oral preparada a partir dos comprimidos. Administrar separadamente da dieta enteral e monitorar efeitos sobre a pressão arterial (PA).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas:

- *Alho, ginseng:* Evitar, devido ao risco de aumento no efeito anti-hipertensivo.
- *Alisquireno, amilorida, espironolactona:* Risco de desenvolvimento de hipercalemia.
- *Ácido acetilsalicílico:* Pode reduzir os efeitos do benazepril.
- *Alteplase:* Aumento do risco de angioedema orolingual.
- *Azatioprina:* Pode desencadear mielossupressão no usuário.
- *Bupivacaína:* Pode desencadear bradicardia e hipotensão, com perda da consciência.
- *Celecoxibe, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, ácido mefenâmico, tenoxicam:* Podem reduzir o efeito anti-hipertensivo.
- *Clorotiazida, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida:* Na primeira dose, podem induzir hipotensão postural.
- *Ciclosporina:* O uso concomitante pode levar a piora da função renal.
- *Lítio:* Pode aumentar os níveis séricos do lítio, levando a toxicidade (tremores, nefrotoxicidade, sede excessiva, fraqueza muscular, confusão mental).

Interação com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (até 30° C), longe da umidade e do calor.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A suspensão oral (2 mg/mL) em xarope, a partir dos comprimidos, mantém a estabilidade por até 30 dias sob refrigeração (2 a 8° C) em recipiente de plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Tosse seca (1,2%), hipotensão postural (1,5%), cefaleia (6,2%), tontura (3,6%), fadiga (2,4%), sonolência (1,6%), hipercalemia (1%), alopecia (1%), fotossensibilidade (1%), síndrome de Stevens-Johnson (1%), aumento do ácido úrico, náuseas (1,3%), aumento da creatinina sérica (1%), deterioração da função renal em pacientes com estenose de artéria renal bilateral ou hipovolemia. Raramente, neutropenia, leucopenia e angioedema (0,5%).

Cuidados farmacêuticos

- Devem-se monitorar hipotensão sintomática, função renal e hiperpotassemia.
- Orientar sobre a importância da mudança de hábitos alimentares, como a diminuição da ingestão de sal, o abandono do alcoolismo e do tabagismo, e recomendar a prática de exercícios físicos.
- Monitorar pressão arterial (risco de hipotensão por até 2 horas após a administração).
- Orientar os pacientes para que relatem efeitos, durante o uso do medicamento, como batimentos cardíacos irregulares, fraqueza nas pernas, dormência ou formigamento de mãos ou pés (risco de hipercalemia; avisar equipe médica imediatamente).

Benzbromarona

Grupo farmacológico. Uricosúrico; antigotoso; inibidor do trocador ânion urato no túbulo proximal.

Nome comercial. Narcaricina®.

Apresentação. Comprimido de 100 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hiperuricemia primária ou secundária; profilaxia a longo prazo da gota.

Contraindicação. IR com depuração da creatinina endógena (DCE) < 20 mL/min, ataque agudo de gota.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Parcial no trato GI. (3) (2)
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Considerável. (3)
- **Metabolização:** Hepática. (3)
- **Excreção:** Fezes e urina, em menos quantidade. (3) (2)
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Adultos:** 50 a 100 mg, 1×/dia. Se um efeito mais rápido é desejado, podem-se administrar 200 mg/dia, nos primeiros dias. Alguns pacientes terão seus níveis de ácido úrico normalizados com 50 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** A eficácia diminui em pacientes com falência renal; não administrar se clearance menor que 20 mL/min.
- **Diálise:** Medicamento não recomendado.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar os comprimidos pela manhã, após o café da manhã.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- **Varfarina:** Há aumento do efeito anticoagulante.
- **Salicilatos:** Antagonizam o efeito da benzbromarona.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Diarreia (3,5%), náuseas, hipersensibilidade cutânea, falência renal, reações de hipersensibilidade, conjuntivite alérgica.

Cuidados farmacêuticos

- Nos pacientes com litíase, devem ser garantidas a hidratação e a alcalinização adequada da urina.
- Nos primeiros dias de uso, pode ocorrer precipitação da crise de gota; utilizar colchicina ou um anti-inflamatório não esteroide (AINE) associado no início do tratamento.
- Observar diurese do paciente e estimular a adequada hidratação.
- Os comprimidos são sulcados, o que permite o fracionamento da dose pela metade (50 mg). Sem adição de açúcar.

Benznidazol

Grupo farmacológico. Antiprotozoário.

Nome comercial. Rochagan®.

Apresentação. Comprimido de 100 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. Ativo contra o *Trypanosoma cruzi*.

Usos. Infecção por *T. cruzi* (qualquer fase, inclusive assintomática).

Contraindicações. Insuficiência hepática, renal ou hematológica, assim como afecções neurológicas e gestação, são consideradas contraindicações relativas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 92% por via oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 44%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina, em maior quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** \cong 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Dados não disponíveis.
- **Pediatria:** 5 a 10 mg/kg/dia, a cada 12 horas, por 30 a 60 dias.
- **Adolescentes e adultos:** 5 a 7,5 mg/kg/dia, a cada 8 ou 12 horas, por 30 a 60 dias. Em casos de meningoencefalite, considerar doses mais altas – 25 mg/kg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar após os alimentos, café da manhã e jantar.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas:

- **Ácido acetilsalicílico, varfarina:** Podem aumentar o efeito anticoagulante (risco de sangramento).

Interações com alimentos. Deve ser administrado com alimentos para reduzir efeitos gastrintestinais; não afeta a absorção total do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente, longe do calor e da umidade.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Alterações cutâneas (dermatite fotossensível e eritema polimorfo), intolerância gástrica, mielossupressão e neurite periférica reversível dose-dependente, em geral no final do período de tratamento. Raros: cefaleia, fadiga, vertigem.

Cuidados farmacêuticos

- Na fase aguda da doença de Chagas ou em fase crônica recente, a meta é a negatificação da sorologia, o xenodiagnóstico e o PCR. Na fase crônica, embora ocorra negatificação do xenodiagnóstico, muitas vezes persistem positivas as provas imunológicas, não se podendo falar em cura clínica definitiva.

- O medicamento pode apresentar efeitos teratogênicos.
- Orientar o paciente a avisar equipe em caso de efeitos adversos como cefaleia, diarreia, náuseas e vômitos.
- Não fazer uso de álcool durante o tratamento, pois este pode causar dor abdominal, vermelhidão da face, vômitos e náuseas.
- Melhor tolerabilidade em crianças do que em adultos.

Benzocaína

Grupo farmacológico. Anestésico tópico.

Nomes comerciais. Albicon®, Cepacaína®, Colubiazol®, Dequadin®, Filogargan®, Gargotricin®, Gingilone®, Malvona®, Neopiridin®, Orajel®, Solarcaine® – tópicos orais; Andolba® – tópicos cutâneos; Oticaine® – tópico otológico. **Associações:** Amidalin® (tirotricina + benzocaína), Dequadin® (dequalínio + benzocaína + cânfora), Sanilin® (benzocaína + cetilpiridínio + mentol).

Apresentações. Spray oral e tópico dermatológico; gel oral e tópico dermatológico; swab tópico; tópico otológico; pomada oral, retal e tópica; líquido oral, pastilhas (associações).

Receituário. Livre.

Usos. Alívio temporário de dermatose pruriginosa, prurido, queimaduras leves, dor dentária, odinofagia leve, aftas, hemorroidas, fissura anal, lubrificante anestésico.

Contraindicações. Hipersensibilidade à benzocaína ou a outro tipo de anestésico local tipo éster, infecção bacteriana secundária no local da aplicação, membrana timpânica perfurada.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Uso tópico; mais bem absorvido em mucosas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Para crianças maiores de 2 anos, posologia semelhante à de adultos.

- **Adolescentes e adultos:** Membranas mucosas e preparações tópicas dermatológicas: Aplicação cuidadosa em local afetado. Preparações orais e orofaríngeas: Não administrar por mais dois dias; as doses dependerão da concentração de benzocaína presente em cada produto. Preparações otológicas: quatro a cinco gotas em cada ouvido, podendo ser repetidas a cada 1 a 2 horas, se necessário.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Aplicar na mucosa no local da lesão. Alimentação deve ser feita após 1 hora da aplicação.
- **Uso otológico:** Introduzir compressa de algodão após aplicar as gotas dentro do canal auditivo externo.
- **Uso tópico:** Aplicar uniformemente. Não aplicar em ferimentos profundos e queimaduras graves.

Interações medicamentosas

- **Sulfonamidas:** Pode antagonizar o efeito das sulfonamidas. Considerar alternativas terapêuticas.³⁵
- **Hialuronidase:** Pode aumentar a incidência de uma reação sistêmica à benzocaína.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido de luz e calor.

Gestação. Fator de risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Edema, arritmia, hipotensão, crises convulsivas, angioedema, urticária, uretrite, metemoglobinemia em lactentes, dermatite de contato, ardor no local da aplicação, cianose, náuseas, vômito, cefaleia, sonolência, apneia, hiperventilação, fadiga.

Cuidados farmacêuticos

- O uso deve ser cauteloso em pacientes com asma, enfisema, doença cardíaca, desnutrição, e em menores de 4 meses devido ao risco aumentado de desenvolvimento de metemoglobinemia.
- A Food and Drug Administration (FDA) recomenda não utilizar produtos tópicos contendo benzocaína em menores de 2 anos de idade, a não sob supervisão médica, pelo risco de metemoglobinemia.⁵⁸

Betametasona



Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Genérico. Valerato ou dipropionato de betametasona.

Nomes comerciais. Alergidex®, Benevat®, Betaderm®, Beta-long®, Betaprospan®, Betazol Cort®, Betnelan®, Betnovate®, Betsona®, Betricort®, Biprosolan®, Celerg®, Celergin®, Celestamine®, Celestone®, Celestrat®, Celecort®, Celetil®, Cimecort®, Conacort®, Cortifungin®, Dermocorte®, Dermosalic®, Dermovat®, Dexanil®, Dexamine®, Dipro As®, Diprobeta®, Diprocort®, Diprogenta®, Diprosone®, Duo-flam®, Duotrat®, Emscort®, Koide®, Lestamil®, Naderm®, Novacort®, Permut®, Valbet®, Veruderm b®, Verutex b®.

Apresentações. Comprimidos de 0,5 e 2 mg; elixir de 120 mL com 0,5 mg/5 mL; solução oral de 15 mL com 0,5 mg/mL (gt); elixir com 0,1 mg/mL em frascos de 30, 60 e 120 mL; ampola de 1 mL para solução injetável com 4 mg; ampola de 1 mL de ação prolongada com 5 mg de dipropionato e 2 mg de fosfato de betametasona (Betaprospan®); betametasona + dexclorfeniramina (xarope de 100 ou 120 mL com 0,25 mg + 2 mg/5 mL), creme/pomada dermatológica 20 mg + 1 mg/g com 15 g (ácido fusídico + valerato de betametasona), pomada dermatológica 1 mg/g 30 g, pomada/creme dermatológica 0,64+20+2,5 mg/g 30 g (dipropionato de betametasona + cetocanazol + sulfato de neomicina), solução tópica 0,64 + 20 mg/mL 30 mL (dipropionato + ácido salicílico), creme/pomada 0,5 + 1 mg 30 mg (dipropionato de betametasona + sulfato de gentamicina).

Receituário. Livre.

Usos. Condições inflamatórias crônicas, autoimunes, alérgicas, oncológicas, dermatológicas, hematológicas. Doenças osteomusculares e dos tecidos moles, artrite reumatoide, osteoartrites, colagenoses, colite ulcerativa, discrasias sanguíneas, nefrite, síndrome nefrótica.

Contraindicações. Infecções fúngicas sistêmicas, hipersensibilidade a corticoides.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 64%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 6,5 horas.

Posologia

- **Crianças:** IM ou oral: 0,0175 a 0,125 mg/kg/dia a cada 6 a 8 horas ou 0,5 a 7,5 mg/m²/dia.
- **Adultos:** A dose varia conforme a indicação, a gravidade da doença e a resposta do paciente. A dose habitual, VO, é de 2,4 a 4,8 mg/dia, em duas a quatro doses (máximo de 7,2 mg/dia). A dose habitual para uso IM é de 0,6 a 9 mg/dia, a cada 12 a 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** A administração com alimentos reduz sintomas gastrintestinais.
- **Via sonda:** Administrar as formulações líquidas orais via sonda, separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não.

- **Via subcutânea:** Não.
- **Via intra-articular:** O medicamento pode ser diluído em lidocaína 1 ou 2% (sem conservantes).
- **Via intramuscular:** Administrar via IM profundamente na região glútea.
- **Uso tópico:** Não aplicar em regiões irritadas ou com lesões; aplicar na área afetada massageando suavemente.

Esquecimento da dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anfotericina b:** Pode aumentar o risco de hipocalcemia.
- **Atracúrio:** Pode diminuir os efeitos do atracúrio.
- **Ácido acetilsalicílico:** Pode desencadear irritação da mucosa gastrintestinal.
- **Varfarina:** Pode aumentar os riscos de sangramento.
- **Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona:** Podem reduzir os efeitos da betametasona.
- **Anticoncepcionais, quetiapina:** Podem favorecer o efeito do corticoide, potencializando-o.
- **Vacinas (geral):** Podem apresentar resposta imunológica inadequada.
- **Itraconazol:** Pode potencializar o efeito do corticoide, levando a níveis tóxicos (miopatia, síndrome de Cushing e intolerância à glicose).
- **Pancurônio, rocurônio:** Podem resultar em miopatia e fraqueza muscular.

Interações com alimentos. A betametasona interfere na absorção do cálcio.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe da luz.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Incluem insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência adrenal, hiperglicemia, diabetes melito (DM), supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular e no abdome), aumento dos ácidos graxos livres, hipocalcemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), dermatite de contato.

Cuidados farmacêuticos

- Pacientes diabéticos podem requerer acompanhamento da dose de insulina. Monitorar a glicose e o potássio sanguíneos.
- O tratamento não pode ser suspenso abruptamente; a dose deve ser reduzida de forma gradativa.

Betanecol

Grupo farmacológico. Agonista colinérgico.

Nome comercial. Liberan®.

Apresentações. Comprimidos de 5, 10, 25 e 50 mg; comprimidos revestidos de 5, 10 e 25 mg; ampola 5 mg/mL de 1 mL.

Receituário. Livre.

Usos. É uma droga colinérgica indicada para o paciente com retenção urinária não obstrutiva e retenção urinária devido a bexiga neurogênica.

Contraindicações. Obstrução mecânica do trato gastrointestinal ou do trato urinário; hipertireoidismo, úlcera péptica, epilepsia, doença pulmonar obstrutiva, bradicardia, doença arterial coronariana, hipotensão, parkinsonismo.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouco absorvido pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Não é metabolizado pelas colinesterases.

- **Excreção:** Dado não disponível.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** *Distensão abdominal ou retenção urinária:* 0,6 mg/kg/dia, a cada 6 ou 8 horas. *Refluxo gastroesofágico:* 0,1 a 0,2 mg/kg/dose ou 3 mg/m²/dose 30 a 60 minutos antes de cada refeição, no máximo 4×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 10 a 50 mg/2-4×/dia. Alguns pacientes podem necessitar de doses tão altas quanto 50 a 100 mg/4×/dia. Administrar doses adicionais de 5 a 10 mg até se obter a resposta desejada. *Retenção urinária:* Por via subcutânea, a dose habitual é de 5 mg, 3 ou 4×/dia (máximo de 10 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferencialmente, administrar 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos, a fim de evitar náuseas e vômitos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos não revestidos ou dispersá-los em água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, se o paciente estiver a menos de 1 hora de atraso da tomada da dose, ele deve tomá-la imediatamente. Entretanto, se esse período ultrapassou 2 horas, orientar para que pule a dose esquecida e tome a próxima dose no horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Atropina, fenotiazina, anti-histamínicos e procainamida*: Podem interferir nos efeitos do betanecol, reduzindo seus efeitos.

Interações com alimentos. Recomenda-se que seja administrado longe do horário das refeições.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe de calor e umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Pode-se preparar suspensão oral (5 mg/mL) a partir dos comprimidos (não revestidos) em xarope simples, sendo estável por 60 dias em temperatura ambiente (25° C) ou sob refrigeração (5° C), em recipiente âmbar. A suspensão oral (1 mg/mL) preparada com a diluição dos comprimidos em água purificada mantém-se estável por 30 dias sob refrigeração e protegida da luz.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão, taquicardia, *flushing*, cefaleia, mal-estar, diarreia, náusea, vômito, eructação, salivação, desconforto abdominal, urgência urinária, miose, lacrimejamento, broncoconstrição, diaforese, parkinsonismo.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta principalmente atividade muscarínica da acetilcolina, com pouca ou nenhuma atividade nicotínica.
- Monitorar efeitos adversos do medicamento, como tontura, desmaios e cefaleia.
- A administração intravenosa e intramuscular pode desencadear toxicidade colinérgica, incluindo colapso circulatório, hipotensão grave, diarreia, choque e parada cardíaca.

Bevacizumabe

Grupo farmacológico. Anticorpo monoclonal.

Nome comercial. Avastin®.

Apresentação. Frasco-ampola 100 mg/4 mL com 4 mL, 400 mg/16 mL com 16 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Glioblastoma multiforme do cérebro, doença recorrente ou progressiva após terapêutica prévia; câncer colorretal metastático, terapia de primeira e segunda linha em combinação com 5-fluouracil; câncer de pequenas células de pulmão, recorrente ou metastático não ressecável, localmente avançado como tratamento de primeira linha em combinação com paclitaxel e carboplatina.

Contraindicações. Não determinadas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Não aplicável.
- **Distribuição** (ligação a proteínas): De 2,6 a 3,3 L.
- **Metabolização**: O metabolismo e a eliminação do bevacizumabe são semelhantes aos da IgG endógena, isto é, primariamente catabolismo via proteolítica em todo o organismo, incluindo células endoteliais, e não assentam primariamente na eliminação pelos rins ou fígado.
- **Excreção**: Os pacientes do sexo masculino apresentaram maior depuração (+ 17%) que os do sexo feminino.
- **Tempo de meia-vida**: 11 a 50 dias.

Posologia

- **Neonatologia**: Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria**: Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos**: **Glioblastoma**: O recomendado é 10 mg/kg IV a cada duas semanas até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. **Câncer colorretal**: 5 a 10mg/kg IV em combinação com oxaliplatina e capecitabina a cada três semanas. **Câncer colorretal metastático**: 5 mg/kg IV em combinação com oxaliplatina e 5-fluouracila a cada duas semanas. **Câncer de pulmão**: 15 mg/kg IV a cada três semanas em combinação com paclitaxel e carboplatina até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Dado não disponível.
- **Função renal**: Dado não disponível.
- **Diálise**: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não pode ser administrado *in bolus*. Administrar por infusão IV ao longo de 90 minutos. As doses subsequentes podem ser administradas ao longo de períodos mais curtos (60 minutos para a segunda infusão e 30 minutos para todas as outras perfusões). O medicamento deve ser diluído em 100 mL de SF 0,9%.

Interações medicamentosas

- **Antraciclinas, irinotecano:** O bevacizumabe pode potencializar os efeitos desses medicamentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- **Preparo do injetável:** Diluição em 100 mL de SF 0,9% é estável por 8 horas sob refrigeração. As porções não utilizadas do medicamento devem ser descartadas (sem conservante).

Incompatibilidades em via y. SG 5%.

Incompatibilidades em seringa. SG 5%.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Tromboembolismo arterial (8,5%), hipertensão (8 a 34%), alopecia, *rash*, desidratação (10%), hiponatremia, dor abdominal, constipação, diarreia (34%), hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal (2,4%), náusea (12%), neutropenia febril, hemorragia (2 a 5,2%), leucopenia, neutropenia (21 a 27%), trombocitopenia, tromboembolismo venoso (5 a 15,1%), artralgia, mialgia, astenia, tontura, cefaleia (24 a 50%), hemorragia subaracnoide (1 a 5%), visão borrada, síndrome nefrótica (0,5%), proteinúria (4 a 36%), dispneia, hemoptise, fadiga (4 a 33%).

Cuidados farmacêuticos

- Não deve ser administrado em pacientes com hemorragia ou hemoptise recente.
- A terapia deve ser descontinuada ou temporariamente interrompida em pacientes com

fístula gastrointestinal, evento arterial tromboembolítico, síndrome nefrótica, crise hipertensiva ou encefalopatia hipertensiva, proteinúria moderada ou grave, reações infusionais graves e nas quatro semanas que antecedem cirurgias.

- Uma recente revisão de literatura feita sobre a utilização de bevacizumabe fracionado em injeções intraoculares para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) mostra que há evidências de superioridade do medicamento em relação ao tratamento convencional (terapia fotodinâmica, fotocoagulação focal e triancinolona), com redução significativa do custo por paciente tratado e com grau de segurança aceitável em curto e médio prazo. A avaliação de segurança ainda não é disponível, uma vez que esse é um tratamento incorporado recentemente no arsenal terapêutico da oftalmologia, sendo considerado de uso *off label*. Como o produto não contém conservantes, cuidados durante a manipulação para esse fim devem ser mais rigorosos, com o objetivo de se evitar contaminação.^{59,60}
- Monitorar durante a infusão: sinais vitais, reações infusionais e pressão arterial.

Bezafibrato



Grupo farmacológico. Fibrato, antilipêmico.

Genérico. Bezafibrato.

Nomes comerciais e apresentações. Cedur® (comprimidos de 200 e 400 mg), Cedur Retard® (comprimido de desintegração lenta com 400 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Hipertrigliceridemia, prevenção primária de doença cardiovascular, IH, gestação e lactação.

Contraindicações. Disfunção hepática ou renal, afecção da vesícula biliar, com ou sem colelitíase, inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), gestação e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e adequada se administrado com alimento.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 94 a 96%.
- **Metabolização:** Hepática, por hidroxilação e glucoronidação.

- **Excreção:** Urina (95%) e fezes (3%).
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 10 a 20 mg/kg/dia 2×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 400 mg (comprimido de desintegração lenta), VO, a cada 24 horas; ou 200 mg, VO, 2-3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|----------------------------|---------------|
| Intervalo (h) | 50-100% dose- -padrão | 25-50% dose- -padrão | Evitar uso |

- **Diálise:** Evitar uso em pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Pico do nível sérico de 8 mcg/mL ocorre após 3 a 5 horas da administração.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, mas com volume de líquido adequado (200 mL).
- **Via sonda:** Os comprimidos, de liberação lenta e uso imediato, não devem ser partidos, triturados ou mastigados. Não se recomenda a administração via sonda.

Esquecimento de dose. Não dobrar a dose. Retomar o tratamento no próximo horário.

Interações medicamentosas:

- **Ciclosporina:** Pode ocorrer redução nos níveis séricos da ciclosporina.
- **Atorvastatina, colchicina, lovastatina, pravastatina, sinvastatina:** Risco de efeitos como miosite e rabdomiólise.
- **Varfarina, femprocumona:** Pode ocorrer potencialização do efeito anticoagulante (sangramento).

- **Inibidores da monoaminoxidase (MAO):** Aumento de risco de hepatotoxicidade.
- **Colestiramina:** Pode interferir na absorção do benzafibrato, prejudicando-a.

Interações com alimentos. Os alimentos não interferem na absorção do fibrato.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe de calor e umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Perda do apetite, plenitude gástrica, náuseas, vômitos, cefaleia, tontura, urticária, prurido, dores musculares, alopecia, perda da libido, rabdomiólise (raramente). Níveis de glicemia tendem a baixar.

Cuidados farmacêuticos

- A função hepática deve ser monitorada a cada 12 semanas.
- Recomendar a mudança de hábitos alimentares, como diminuição de ingestão de gorduras, abandono do alcoolismo e tabagismo, e a prática de exercícios físicos.
- Há pouca literatura médica orientando o uso em crianças, reservando àqueles com hiperlipidemias graves familiares.⁶¹
- Risco de calculose biliar, principalmente em hipertrigliceridemia familiar combinada.

Bicarbonato de sódio

Grupo farmacológico. Eletrólito.

Nome comercial. Bicarbonato de sódio®.

Apresentações. Ampola de 10 mL a 8,4 e 10%. Em pó, disponível em gramas.

Receituário. Livre.

Usos. Reposição de bicarbonato em quadros de acidose metabólica por perda de bicarbonato (diarreia, fístulas gastrintestinais baixas). Tratamento da hipercalcemia aguda. Alcalinização da urina. Uso crônico na IR crônica e na acidose tubular renal. Prevenção na nefropatia por contraste.

Contraindicações. Alcalose respiratória, hipocalcemia, hipocloremia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: Bem absorvido.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Na presença de suco gástrico, o íon bicarbonato forma dióxido de carbono e água.
- **Excreção:** A concentração plasmática de bicarbonato é regulada pelos rins. O excesso de bicarbonato, excretado na urina (< 1%) juntamente com íons sódio, torna a urina alcalina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Para acidose metabólica, a dose deve ser baseada na fórmula – se houver dosagem de gasometria HCO_3 (mEq) = $0,3 \times \text{peso (kg)} \times \text{déficit de base (mEq/L)}$; se não houver, sugere-se 1 a 2 mEq/kg. Devido ao risco de hemorragia cerebral na infusão rápida, deve-se fazê-la não mais de 8 mEq/kg/dia, de preferência diluída na concentração de 4,2%.
- **Pediatria:** *Parada cardíaca* (paciente deve estar adequadamente ventilado): 1 mEq/kg inicialmente lento; pode-se repetir 0,5 mEq/kg em 10 minutos uma vez. *Acidose metabólica:* conforme a seguinte fórmula: HCO_3 (mEq) = $0,3 \times \text{peso (kg)} \times \text{déficit base (mEq/L)}$ ou HCO_3 (mEq) = $0,5 \times \text{peso (kg)} \times [24 - \text{HCO}_3 \text{ sérico (mEq/L)}]$. Caso não estado ácido-base não disponível: 2 a 5 mEq/kg, IV, infusão em 4 a 8 horas. *Prevenção de hiperuricemia secundária a lise tumoral (alcalinização da urina):* IV: 120 a 200 mEq/m²/dia diluídos em fluidos de manutenção IV 3.000 mL/m²/dia – manter pH da urina de 6 a 7. *Insuficiência renal crônica* (iniciar quando HCO_3 sérico < 15 mEq/L): VO: 1 a 3 mEq/kg/dia em doses divididas. *Acidose tubular renal:* VO: Distal: 2 a 3 mEq/kg/dia em doses divididas; proximal: inicial: 5 a 10 mEq/kg/dia em doses divididas; manutenção: aumentar, se necessário, para manter bicarbonato sérico normal. *Alcalinização da urina:* VO: 1 a 10 mEq/kg/dia em doses divididas. A dose deve ser titulada conforme

pH urinário desejado. *Hipercalcemia:* IV: 1 a 2 mEq/kg (diluído em SG 5% na proporção de 1:5).

- **Adultos e adolescentes:** Alcalinização da urina: 0,5 a 1,5 mEq/kg infundidos em 4 a 8 horas, repetidos a cada 6 horas. Acidose tubular renal: 1 a 3 mEq/Kg/dia. Hipercalcemia aguda: 1 ampola a 8,4% em 5 minutos; repetir em 10 a 15 minutos se alterações eletrocardiográficas persistirem.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Em adulto saudável, o nível de bicarbonato varia de 24 a 31 mEq/L.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 1 a 3 horas após os alimentos.
- **Via sonda:** Diluir o bicarbonato de sódio em 10 mL de água destilada. Administrar separadamente da dieta enteral; não misturar na dieta. Preferencialmente, pausar a dieta 1 hora antes e recomeçá-la após 2 horas da administração do medicamento.
- **Via intravenosa:** *In bolus*, é desnecessária a diluição (irrigar a linha de infusão com soro), ou pode-se diluir em igual volume (1:1) de soro compatível (não mais que 10 mEq/min em crianças e neonatos). Em *infusões*, administrar em torno de 2 horas (1 mEq/kg/h), diluído em soro compatível na concentração de 0,5 a 1 mEq/mL.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Quinidina, quinina e efedrina:** Esses medicamentos podem ter seus níveis séricos aumentados pelo bicarbonato de sódio.
- **Ácido salicílico, fenitoína, fluconazol, atazanavir, bisacodil, cefuroxima, cetoconazol, ciclosporina, dasatinibe, suplementos de ferro, lítio, penicilamina, ritonavir e tetraciclina:** Esses medicamentos podem ter seus níveis séricos reduzidos pelo bicarbonato de sódio.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, protegido de luz e calor.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível pó para diluição em água (uso imediato).
- **Preparo do injetável:** É compatível com água para injetáveis, SG 5%, SG 50% e SF 0,9%. Em infusões lentas (1 a 2 horas), na concentração de 0,5 mEq/mL, deve-se diluir cada ampola em, ao menos, 20 mL de soro. O bicarbonato de sódio em soro se mantém estável por 24 horas.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, amiodarona, anfotericina b, anidolafungina, adrenalina, atropina, atracúrio, vitamina C, carboplatina, carmustina, ciprofloxacino, cisplatina, diazepam, dobutamina, dopamina, fenitoína, ganciclovir, haloperidol, imipenem-cilastatina, sulfato de magnésio, meropenem, petidina, noradrenalina, penicilina G, estreptomicina, succinilcolina, idarrubicina, midazolam, ácido folínico, prometazina, ondansetrona, verapamil, vincristina, gluconato de cálcio, cefotaxima, cefoxitima, cefuroxima, isoproterenol, oxacilina, ticarcilina-clavulanato, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Bupivacaína, dimenidrinato, lidocaína, metoclopramida, tiopental.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Pode causar náuseas, desconforto abdominal, vômitos, sobrecarga de sódio, alcalose metabólica, hipertensão, congestão, piora da ICC, edema agudo de pulmão, tetania, convulsão.

Cuidados farmacêuticos

- 84 mg de bicarbonato de sódio (1 mL da solução 8,4%) equivalem a 1 mEq de Na^+ ou 1 mEq de HCO_3^- . Cada ampola de 10 mL tem 1 mEq/mL de sódio.
- Infusão rápida em neonatos e em menores de 2 anos pode resultar em hipernatremia e hemorragia intracraniana.
- 10 mg de bicarbonato de sódio (1 mL da solução 10%) equivalem a 1,2 mEq de HCO_3^- .

- 5 mg de bicarbonato de sódio (1 mL da solução 5%) equivalem a 0,6 mEq de HCO_3^- .
- Cada 1 g de bicarbonato de sódio equivale a 12 mEq de Na^+ ou 12 mEq de HCO_3^- .

Biperideno



Grupo farmacológico. Anticolinérgico; ação preferencial pelo bloqueio dos receptores muscarínicos M1.

Genérico. Cloridrato de biperideno.

Farmácia popular. Biperideno.

Nomes comerciais. Akineton®, Cinetol®, Parkinsol®, Propark®.

Apresentações. Comprimidos de 2 mg; comprimido de liberação lenta de 4 mg; ampola de 1 mL com 5 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Síndromes parkinsonianas, especialmente rigidez e tremor; sintomas extrapiramidais provocados por antipsicóticos e antagonistas dopaminérgicos.

Contraindicações. Alteração do estado mental, glaucoma agudo, obstrução intestinal. Doença prostática, epilepsia e arritmia é contraindicação relativa.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Pico de concentração plasmática máxima de 4 ng/mL é atingido 1,5 hora mais tarde. O volume aparente de distribuição é de $24 \pm 4,1$ L/kg. A depuração plasmática oral é por volta de 146 L/h. A biodisponibilidade é em torno de 33%. O biperideno liga-se amplamente às proteínas plasmáticas. Além da albumina, a glicoproteína ácida α -1 também é um ligante em potencial. A absorção do biperideno comprimido revestido retard é consideravelmente mais lenta em comparação ao comprimido não revestido, com o primeiro pico de concentração plasmática em 3,5 horas e o segundo pico, de 1 ng/mL, após 10 a 12 horas. A meia-vida terminal dura por volta de 24 horas após a administração do biperideno. A biodisponibilidade é a mesma para ambas as formas orais.
- **Metabolização:** Hepática.

- **Excreção:** Os numerosos metabólitos (produtos de hidroxilação e conjugados) são excretados, em partes iguais, pela urina e pelas fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Após a administração oral de dose única de 4 mg de cloridrato de biperideno, é de cerca de 11 a 21 horas em pacientes jovens saudáveis e de 24 a 37 horas em pacientes idosos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** IM: 0,04 mg/kg/dose, até quatro doses por dia. IV: 1 a 2 mg.
- **Adolescentes e adultos:** *Síndromes parkinsonianas e parkinsonismo* induzido por drogas: Iniciar com 1 mg/2x/dia, VO, podendo essa dose ser aumentada 2 mg diariamente. Dose de manutenção: 3 a 16 mg/dia, divididos em três a quatro tomadas. Para os comprimidos retard (4 mg), usar um a dois ao dia. *Distonia aguda:* 1 mg, IV ou IM, a cada 30 minutos até o alívio dos sintomas, não devendo ser aplicadas mais do que quatro ampolas em menos de 24 horas. A retirada deve ser gradual, em uma a duas semanas, para evitar síndrome de abstinência.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** No caso de irritação gástrica, administrar após as refeições.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, dispersar o comprimido em volume adequado de água e administrá-lo imediatamente. O comprimido de liberação lenta não pode ser macerado, nem administrado por essa via. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** *In bolus* direto, lento.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver pró-

ximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cloreto de potássio:** Aumento das chances de lesão gastrointestinal.
- **Cisaprida:** Pode resultar em perda da eficácia da cisaprida.
- **Antidepressivos tricíclicos, antiarrítmicos e anti-histamínicos:** Pode ocorrer síndrome central anticolinérgica.

Interações com alimentos. Administrar preferencialmente com alimentos, para diminuir irritação gastrointestinal.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, longe de umidade e luz direta.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.
- **Preparo do injetável:** Na administração direta, não há necessidade de diluição extra em soro. Descartar porções não utilizadas do medicamento.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cansaço, náusea, obnubilação, agitação, confusão, sonolência, alucinações, boca seca, midríase, constipação, diminuição da sudorese, taquicardia, cefaleia, déficit cognitivo, déficit de memória, disfunção sexual, retenção urinária, sedação, hipotensão postural.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar uso em idosos devido aos paraefeitos cognitivos. Se necessário, recomendam-se doses menores.
- Orientar o paciente a ter cuidado ao operar máquinas e dirigir automóveis, em função do risco de sedação.

- É recomendada a verificação periódica da pressão intraocular devido ao risco de glaucoma, principalmente em idosos.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar e cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Disponível através do MS (comprimidos de 2 e 4 mg, liberação controlada) – Protocolo terapêutico: Doença de Parkinson.

Bisacodil

Grupo farmacológico. Laxante; irritante intestinal.

Nomes comerciais. Bisalax[®], Cronoplex[®], Deltalax[®], Ducodil[®], Dulcolax[®], Fideíne[®], Facilax[®], Isilax[®], Lacto-Purga[®], Plesonax[®].

Apresentações. Comprimido revestido de 5 mg; drágeas de 5 mg; solução oral 7,5 mg/mL 20 mL (cada mL contém 25 gotas).

Associações. Belpidex[®] e Humectol D[®] (drágeas com 5 mg de bisacodil + 60 mg de docussato de sódio).

Receituário. Livre.

Usos. Constipação intestinal; para facilitar a evacuação em procedimentos diagnósticos e no pré ou pós-operatório.

Contraindicações. Obstrução intestinal; quadros abdominais cirúrgicos agudos; desidratação; síndrome do intestino irritável; retocolite hemorrágica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não costuma ser absorvido.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** É hidrolisado por enzimas da mucosa intestinal a um composto laxativo de ação local.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Parte é absorvida e eliminada na bile e na urina, sendo a maior fração eliminada nas fezes.
- **Tempo de meia-vida:** O início da ação ocorre após 6 a 12 horas da ingestão.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 3 anos.
- **Pediatria: Constipação infantil:** 3 a 12 anos: 5 a 10 mg/dia ou 0,3 mg/kg/dia 1×/dia; > 12 anos: 5 a 15 mg/dia 1×/dia; dose máxima: 30 mg.

- **Adultos e adolescentes: Constipação:** 5 a 10 mg/dia. **Procedimentos diagnósticos ou cirurgias:** 10 a 20 mg na noite anterior ao procedimento.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com problemas renais. Orientar pacientes sobre a importância da hidratação.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Deve ser administrado à noite para obter-se evacuação matinal. O medicamento não deve ser mastigado ou triturado, e deve-se evitar o uso de leite ou antiácidos 1 hora antes e após sua ingestão, a fim de evitar sua ativação estomacal (irritação). Administrar com água (200 mL) e com o estômago vazio.
- **Via sonda:** Como alternativa, há disponível solução oral (Cronoplex[®]), que deve ser diluída em água para a administração.

Interações medicamentosas

- **Cimetidina, famotidina, carbonato de cálcio, hidróxido de magnésio e ranitidina:** Podem resultar em redução na eficácia do bisacodil. Deve-se dar intervalo de ao menos 1 hora entre esses medicamentos e o bisacodil.

Interações com alimentos. Não administrar com derivados lácteos, pois o medicamento é rapidamente degradado e poderá causar irritação gástrica ou duodenal. Dar intervalo de 1 hora com derivados lácteos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25 a 30° C), longe da umidade e do calor excessivo.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia, dor abdominal, cólicas, angioedema, reações anafiláticas, proctite, hipocalcemia, acidose metabólica, tontura, síncope, náusea (3%), vômitos.

Cuidados farmacêuticos

- Não deve ser utilizado diariamente por um período prolongado, necessitando de acompanhamento médico.
- Comunicar ao médico o aparecimento de fissuras anais.
- Enfatizar a importância de hábitos intestinais que promovam a regulação intestinal.

Bisoprolol



Grupo farmacológico. Betabloqueador; beta-1 seletivo.

Nome genérico. Fumarato de bisoprolol, fumarato de bisoprolol + hidroclorotiazida.

Nome comercial. Concor®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 1,25, 2,5, 5 e 10 mg.

Associação. Biconcor® (comprimido revestido de 2,5, 5 e 10 mg de bisoprolol + 6,25 mg de hidroclorotiazida).

Receituário. Livre.

Usos. HAS e ICC.

Contraindicações relativas. Bradicardia severa, bradiarritmias, bloqueio de segundo ou terceiro grau sem marca-passo, asma brônquica, ICC sintomática, choque cardiogênico, hipersensibilidade ao bisoprolol.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e quase completa no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 26 a 33%. Pico de 1,7 a 3 horas.
- **Metabolização:** Hepática, metabolismo de primeira passagem.
- **Excreção:** Urina (3 a 10%), como droga, e fezes (< 2%).
- **Tempo de meia-vida:** 9 a 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 2,5 a 10 mg, VO, a cada 24 horas. Dose máxima de 10

mg/dia. ICC: 1,25 a 10 mg, VO, a cada 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com falência hepática, recomenda-se que a dose seja de 2,5 mg 1x/dia. A dose máxima recomendada é de 10 mg/dia.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 66% dose-padrão | 50% dose-padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, administrar dose-padrão do medicamento. Pediatria: Após hemodiálise ou diálise peritoneal, administrar 50% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos podem ser ingeridos com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente a tomá-la assim que lembrar (imediatamente). Entretanto, em caso de doses fracionadas, se o horário estiver perto da próxima tomada (menos de 8 horas), aguardar para tomar no horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas:

- **Ginseng, alho:** Pode ocorrer piora da hipertensão.
- **Acarbose, glibenclamida, glipizida, metformina:** Podem causar hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.

- **Clonidina:** Pode aumentar o risco de bradicardia.
- **Amiodarona, anlodipino, diltiazem, fentanil, lacidipino, nifedipino:** Podem resultar em hipotensão ou bradicardia.
- **Amifostina, antipsicóticos, insulina, lidocaína, rituximabe:** Aumento do efeito do bisoprolol.
- **Ácido mefenâmico, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, piroxicam:** Podem interferir no efeito anti-hipertensivo.
- **Digoxina:** Pode causar bloqueio atrioventricular (AV) e possível toxicidade pela digoxina.
- **Formoterol:** Pode ocorrer diminuição dos efeitos desse medicamento pela interferência do bisoprolol.
- **Metildopa:** Pode causar exagerada resposta hipertensiva, taquicardia ou arritmia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Manter em temperatura ambiente (20 a 25° C), longe da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Broncoespasmo, bradicardia (0,4 a 0,5%), bloqueios AV, depressão miocárdica, insônia (1,5 a 2,5%), pesadelos, depressão psíquica, astenia (0,4 a 1,5%), impotência, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, redução do colesterol HDL-c, HAS rebote, diarreia (2,6 a 3,5%), náuseas (1,5 a 2,2%), vômitos (1,1 a 1,5%), artralgia (3%), cefaleia (8,8 a 10,9%), rinite (2,9 a 4%), sinusite (2,2%), fadiga (6,6 a 8,2%).

Cuidados farmacêuticos

- O mascaramento da hipoglicemia é menos provável pela seletividade beta-1.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. Os sintomas relacionados à suspensão são angina e precipitação de IAM. As doses devem ser reduzidas lenta e progressivamente por duas a três semanas.

- Ter extremo cuidado com pacientes com broncoespasmo.
- Monitorar pressão arterial e pulso.

Boceprevir

Grupo farmacológico. Antiviral, inibidor das proteases.

Nome comercial. Victrelis®.

Apresentação. Cápsula gelatinosa de 200 mg.

Usos. Hepatite C crônica, genótipo 1 em combinação com interferon peguilado e ribavirina em pacientes com doença hepática compensada, incluindo cirrose.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao produto.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Absorvido pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Tem um volume de distribuição aparente médio (Vd/F) de aproximadamente 772 L. A ligação às proteínas plasmáticas humanas é de cerca de 75% após uma dose única de 800 mg.
- **Metabolização:** O boceprevir é primariamente metabolizado por meio da via mediada pela aldoceto redutase.
- **Excreção:** 79% e 9% da dose foram excretadas nas fezes e na urina, respectivamente.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 3,4 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não definidas nessa população.
- **Adultos:** Pacientes sem tratamento prévio ou com falha na terapia com interferon peguilado e ribavirina: Após quatro semanas de tratamento com peginterferon alfa e ribavirina, adicionar 800 mg de boceprevir 3x/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não requer ajuste de dose.
- **Função renal:** Não requer ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

| Status de tratamento prévio | Níveis de HCV* | | Orientação de terapia |
|-----------------------------|---------------------|----------------------|---|
| | Tratamento semana 8 | Tratamento semana 24 | |
| Não tratado | Indetectável** | Indetectável | Completar regime com os três medicamentos até ST 28 |
| | Detectável | Indetectável | Continuar os três medicamentos até ST 36; após, continuar com PEG/RIB até ST 48 |
| Resposta parcial ou recaída | Indetectável | Indetectável | Continuar os três medicamentos até ST 36 |
| | Detectável | Indetectável | Continuar os três medicamentos até ST 36; depois, continuar com PEG/RIB até ST 48 |

HCV = vírus da hepatite C

ST = semana de tratamento

PEG = interferon peguilado

RIB = ribavirina

*Descontinuar os três medicamentos se níveis de HCV maiores ou iguais a 100 unidades internacionais/mL na semana de tratamento 12 ou se confirmados níveis de HCV detectáveis na semana de tratamento 24.

**O limite inferior de quantificação do ensaio foi 25 UI/mL, e o limite de detecção, 9,3 UI/mL, em ensaios clínicos.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar preferencialmente com as refeições ou com lanches leves.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- Alprazolam, amiodarona, atorvastatina, budesonida, cisaprida, claritromicina, colchicina, ciclosporina, desipramina, fluticasona, metadona, midazolam, nifedipina: Pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas desses medicamentos.
- Carbamazepina, dexametasona, efavirenz, fenobarbital, fenitoína: Possível redução nos níveis plasmáticos do boceprevir.

Interações com alimentos. Deve ser preferencialmente administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar sob refrigeração em temperaturas entre 2 e 8° C. As cápsulas podem permanecer em temperatura ambiente controlada (25° C) por três meses.
- **Preparação da solução extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Evidências inconclusivas para determinar o risco.

Efeitos adversos. Alopecia (22 a 27%), pele seca (18 a 22%), diarreia (24 a 25%), perda do apetite (25 a 26%), náusea (43 a 46%), paladar alterado (35 a 44%), vômito (15 a 20%), xerostomia (11 a 15%), anemia (45 a 50%), neutropenia (14 a 25%), artralgia (19 a 23%), insônia (30 a 34%), irritabilidade (21 a 22%), fadiga (55 a 58%), tremores (33 a 34%).

Cuidados farmacêuticos

- A administração de boceprevir associada a ritonavir ou a outros inibidores da protease (atazanavir, darunavir ou lopinavir/ritonavir) não é recomendada. Há potencial interação medicamentosa entre os fármacos, podendo aumentar a possibilidade de redução de efeito dos medicamentos, favorecendo o aumento viral no sangue.⁶²

Bromazepam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A, aumentando sua afinidade entre esse receptor e seu neurotransmissor (ácido aminobutírico – GABA), provocando a hiperpolarização da célula e diminuição da excitabilidade nervosa. Tranquilizante.

Genérico. Bromazepam.

Nomes comerciais. Bromalex®, Bromoxon®, Brozepax®, Fluxtar®, Lezepan®, Lexfast®, Le-

xotan[®], Nervium[®], Neurilan[®], Novazepan[®], Relaxil[®], Somalium[®], Sulpan[®], Uni Bromazepam[®].

Apresentações. Comprimidos de 3 e 6 mg; cápsulas de ação prolongada de 3 e 6 mg, solução oral 2,5 mg/mL (1 gota = 0,1 mg).

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Transtorno de pânico, fobia social, insônia, transtorno de ansiedade generalizada, ansiedade aguda, medicação pré-anestésica e como adjuvante no tratamento de crises convulsivas parciais.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, insuficiência respiratória grave, gestação (categoria de Risco D), lactação, IH, hipersensibilidade ao bromazepam.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Pico plasmático de 1 a 2 horas. Ligação de 70%.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Predominantemente pela urina (70%), na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 20 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 18 anos.
- **Pediatria:** 0,1 a 0,3 mg/kg/dia, sendo utilizado em casos selecionados no tratamento de terror noturno (Vela A 1982, *Pharmatherapeutica* 3(4): 247-58), crises convulsivas parciais e em medicação pré-anestésica.
- **Adolescentes e adultos:** Dose diária de 1,5 a 18 mg/dia, com dose média de 1,5 a 3 mg, até três administrações ao dia. Em idosos, iniciar com 1,5 a 3 mg/dia. A cápsula de liberação prolongada pode ser administrada 1×/dia. A interrupção deve ser gradual (três meses), para evitar os sintomas de abstinência.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com disfunção hepática, doses menores devem ser utilizadas (Bula Lexotan).
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos, com um pouco de líquido. A solução oral pode ser diluída em volume adequado de líquido para administração.
- **Via sonda:** De preferência, administrar a solução oral via sonda. O comprimido de liberação imediata pode ser diluído em volume adequado de água (uso imediato), já o conteúdo da cápsula de liberação prolongada não pode ser administrado via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Não dobrar a próxima dose. Seguir o tratamento normalmente a partir do próximo horário.

Interações medicamentosas

- **Clozapina, fenitoína:** Podem ter seus efeitos potencializados pelo bromazepam.
- **Aprepitanto, fluconazol, cimetidina, dasatinibe, isoniazida, anticoncepcionais orais, omeprazol, fluoxetina:** Podem desencadear aumento nos efeitos do bromazepam (toxicidade).
- **Carbamazepina, teofilina:** Podem diminuir os efeitos do bromazepam.
- **Alfentanil, fentanil, hidrato de cloral, carisoprodol, cimetidina, codeína, dantrolene, fenobarbital, petidina, primidona, morfina, tiopental:** Podem causar efeitos aditivos de depressão respiratória no paciente.
- **Valeriana, erva-de-são-joão, cava-cava:** Essas ervas devem ser evitadas, já que aumentam a depressão do SNC.
- **Cafeína:** Reduz o efeito sedativo e ansiolítico do bromazepam.
- **Álcool:** Intensifica o efeito sedativo do bromazepam.

Interações com alimentos. Administrar sem considerar as refeições.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os produtos em temperatura ambiente (20 a 25° C), longe de calor e umidade.

- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mais comumente, podem ocorrer déficit de atenção e concentração, sedação, sonolência, fadiga, abstinência. Também podem ocorrer amnésia anterógrada, ansiedade de rebote, agressividade, déficit de memória e de cognição, dependência, confusão, despersonalização, desrealização, desinibição, anorgasmia, diminuição da libido, depressão, aumento ou diminuição do apetite, hipersensibilidade aos estímulos, retenção urinária, boca seca, visão borrada, palpitação, rash, prurido, aumento da salivagem, diarreia, constipação, alteração da função hepática, icterícia, disartria, apneia, sudorese, tontura, bradicardia, hipotensão, tontura, convulsão.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em alcoolistas e drogaditos e pacientes com risco de cometer suicídio.
- Pode causar dependência. Evitar o uso por mais de uma semana.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Monitorar pressão arterial durante o tratamento devido ao risco de hipotensão. Orientar o paciente a evitar o uso de cafeína durante o tratamento, pois o efeito sedativo e ansiolítico do bromazepam poderá ser antagonizado ou diminuído.
- Não deve ser utilizado em pacientes com problemas de intolerância à galactose.
- Uso *off label* em crianças: Terror noturno.

Brometo de ipratrópio



Grupo farmacológico. Anticolinérgico inalatório. Broncodilatador.

Genérico. Brometo de ipratrópio.

Nomes comerciais e apresentações. Atrovent® (0,25 mg/mL solução inalatória – 20 mL), Atrovent N® (aerossol com 0,020 mg/dose – 15 mL), Bromovent® e Ipraneo® (solução para nebulização 0,25 mg/mL – 20 mL), Combivent® (ipratrópio/salbutamol: 20/120 µg – 10

mL), Duovent® (ipratrópio/fenoterol: 0,8/2 mg/mL – 15 mL).

Receituário. Livre.

Usos. Asma no tratamento da crise. DPOC no tratamento de exacerbações e/ou manutenção.

Contraindicações. Não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade à atropina ou a seus derivados e/ou a quaisquer componentes da fórmula. Também não deve ser usado por pacientes com história de hipersensibilidade (sensibilidade excessiva) à lecitina de soja ou a produtos alimentícios correlatos, como soja e amendoim. Esses pacientes podem utilizar solução para inalação, livre de lecitina de soja.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** O efeito terapêutico é produzido por ação local nas vias aéreas. A absorção gastrointestinal do brometo de ipratrópio é desprezível; a biodisponibilidade da porção deglutida é de apenas aproximadamente 2% da dose.
- **Início da ação:** 1 a 3 minutos.
- **Pico de ação:** 1,5 a 2 horas.
- **Duração da ação:** 4 horas (15% da dose inalada atinge as vias aéreas inferiores).

Posologia

- **Neonatologia:** 25 mcg/kg/dose 3×/dia em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Inalatório: 125 a 250 mcg 3×/dia. Exacerbação aguda de asma: Nebulização: 250 a 500 mcg a cada 20 minutos por três doses e, após, conforme necessidade a cada 4 a 8 horas. Spray: Quatro a oito jatos conforme necessidade.
- **Adolescentes e adultos:** Dois jatos a cada 6 horas (não exceder 12 inalações/dia) ou 40 gotas a cada 4 a 6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via inalatória:** Inalação: Agitar antes do uso; fazer pausa inspiratória entre os jatos (5 a 10 segundos). Nebulização: Pode ou não ser diluído em SF 0,9%.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento da inalação, orientar o paciente para que a faça assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário regular, pular a esquecida e fazer a inalação da dose no horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cisaprida:** Diminuição da eficácia da cisaprida.
- **Atropina, escopolamina:** Podem potencializar os efeitos anticolinérgicos (boca seca, constipação, retenção urinária, sedação excessiva, visão borrada).

Interações com alimentos. Alimentos não interferem na ação do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe do calor.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Relataram-se reações alérgicas, como *rash* cutâneo, angioedema de língua, de lábios e de face, urticária, laringoespasmos e reações anafiláticas com recorrência positiva, em alguns casos. Muitos pacientes têm história de alergia a outras drogas e/ou alimentos, incluindo a soja. Além disso, observaram-se as seguintes reações: aumento da frequência cardíaca, palpitações, taquicardia supraventricular e fibrilação atrial, distúrbios na acomodação visual, enjoo e retenção urinária. O risco de retenção urinária pode estar aumentado em pacientes com uropatia obstruti-

va preexistente. Como ocorre com outras terapias, observou-se a ocorrência de tosse, de irritação local e de broncoespasmo induzido por inalação, mucosa nasal seca (5,1%), sinusite (1 a 14%). As reações desagradáveis não respiratórias mais comuns foram constipação, náuseas (2,2%), diarreia, vômito, cefaleia (9,8%) e boca seca (2 a 4%).

Cuidados farmacêuticos

- A solução para inalação contém o cloreto de benzalcônio e o edetato di-hidratado dissódico. Esses componentes podem causar broncoconstrição em alguns pacientes.
- Pacientes com predisposição a desenvolver glaucoma de ângulo fechado, obstrução do colo da bexiga ou hiperplasia da próstata devem usar o ipratrópio com prudência. Devem proteger especificamente os olhos, por exemplo, usando a aerocâmara.
- Reações de hipersensibilidade imediata podem ocorrer após o uso do ipratrópio, como demonstrado por casos raros de urticária, angioedema, erupção cutânea, broncoespasmo, edema de orofaringe e anafilaxia.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Orientar o paciente a lavar a boca com água após o uso do medicamento, para prevenir infecção oral fúngica.

Brometo de tiotrópio

Grupo farmacológico. Anticolinérgico inalatório. Broncodilatador.

Nome comercial. Spiriva®, Spiriva Respimat®.

Apresentações. Cápsulas (10 ou 30) com 18 mcg de tiotrópio; solução inalatória 2,5 mcg/dose em frasco de 4 mL.

Receituário. Livre.

Usos. No tratamento de manutenção da DPOC.

Contraindicações. Pacientes com história de alergia à atropina ou aos seus derivados, como o ipratrópio ou o oxitrópio, ou a qualquer componente que faça parte de sua fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Início da ação:** 30 minutos.

- **Duração da ação:** 24 horas.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 6 dias.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Uma cápsula a cada 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal. No entanto, em pacientes com DPOC com clearance menor que 50 mL/min, a concentração plasmática duplicou (AUC aumentou 82%) após a inalação do pó seco.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via inalatória:** A cápsula deve ser inalada com uso do inalador, e não deglutida, de preferência sempre no mesmo horário. Depois de removida a cápsula do blíster, ela deve ser utilizada imediatamente e, se não for, deve ser descartada (pelo contato com oxigênio).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dados não disponíveis.

Interações com alimentos. Alimentos não interferem na ação do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe de calor e umidade. Cápsulas expostas ao ar e à luz devem ser descartadas.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Boca seca (em geral, leve e frequentemente resolvida com a continuidade do tratamento) (12 a 16%), tosse, irritação da garganta e outras infecções locais (similar a outras terapias inalatórias) (41 a 43%), rouquidão, sangramento nasal, batimentos cardíacos acelerados, retenção urinária, taquicardia supraventricular e fibrilação atrial, palpitações, erupção da pele, urticária, coceira, edema de língua, lábios e face, vertigem, visão embaçada, glaucoma agudo e broncoespasmo, angina (1 a 3%), dor no peito (5 a 7%), hipercolesterolemia (1 a 3%), constipação (4%), vômitos (4%), mialgia (4%), faringite (7 a 9%), sinusite (3 a 11%).

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Não indicado para tratamento inicial de episódios agudos de broncoespasmo.

Bromexina



Grupo farmacológico. Mucolítico e expectorante.

Genérico. Cloridrato de bromexina.

Nomes comerciais: Bequidex®, Bisolvon®, Bispect®, Bisuran®, Bontoss®, Clarus®.

Apresentações. Xarope de 120 mL com 0,8 mg/mL (infantil); xarope de 120 mL com 1,6 mg/mL; frasco (gotas) de 50 mL com 2 mg/mL.

Receituário. Livre.

Usos. Afecções broncopulmonares agudas ou crônicas com secreção abundante.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Apresenta alto índice de ligação às proteínas plasmáticas, entre 95 e 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Excretada quase totalmente por via renal, na forma de metabólitos. Quatro por cento da droga é excretada pelas fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 6,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO: Menores de 2 anos: 0,5 mg 3×/dia. De 2 a 6 anos: 1 mg 3×/dia. De 6 a 12 anos: 2 mg 3×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** (> 12 anos): VO: 4 mg 3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** O xarope é para uso via oral. As gotas podem ser administradas via oral ou ser inaladas.
- **Via sonda:** O xarope para administração via sonda pode ser rediluído em volume adequado de água para diminuir a viscosidade. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via inalatória:** Usar a solução em gotas.

Esquecimento de dose. Não dobrar a próxima dose. Retomar o tratamento no próximo horário.

Interações medicamentosas

- Dados não disponíveis.

Interações com alimentos. Dados não disponíveis.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparação extemporânea oral:** Disponível solução oral e xarope para uso.

Gestação. Fator de Risco A.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Podem ocorrer lesões de pele e mucosas, náuseas, vômitos, diarreia, reações alérgicas, tontura, cefaleia, enurese noturna.

Cuidados farmacêuticos

- O fabricante não recomenda o uso em crianças menores de 2 anos.
- O xarope contém açúcar.
- Incentivar a ingestão de líquidos.
- O paciente com asma deve iniciar a inalação somente após o uso de medicamento broncodilatador.

Bromidrato de dextrometorfano

Grupo farmacológico. Antitussígeno.

Nomes comerciais. Benalet Tsc®, Trimedal Tosse®, Silencium® (associado com doxilamina, citrato de sódio e cetilpiridínio), Xarope 44E® (associado com guaifenesina), Xarope 44 E-Camomila.

Apresentações. Comprimidos de 7,5 mg e 15 mg (Trimedal Tosse®); xaropes de 100 (Silencium® – 5 mg/5 mL de dextrometorfano) e 120 mL (Xarope 44E® – 20 mg de dextrometorfano e 200 mg de guaifenesina em 15 mL); e pastilhas (Silencium® – 5 mg de dextrometorfano/pastilha). Benalet Tsc® (xarope 3 mg/mL).

Receituário. Livre.

Usos. Alívio sintomático nos casos de tosse causada por infecções virais do trato respiratório superior ou por irritantes inalatórios. Mais efetivo para tosse não produtiva crônica.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da formulação; pacientes que utilizam IMAOs.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Absorvido no trato GI.
- **Início da ação:** 15 a 30 minutos.

- **Duração da ação:** < 6 horas.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, na forma inalterada e metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em neonatos.
- **Pediatria:** VO: De 1 a 3 meses: 0,5 a 1 mg a cada 6 a 8 horas. De 3 a 6 meses: 1 a 2 mg a cada 6 a 8 horas. De 7 meses a 1 ano: 2 a 4 mg a cada 6 a 8 horas. De 2 a 6 anos: 2,5 a 7,5 mg a cada 4 a 8 horas. De 7 a 12 anos: 5 a 10 mg, a cada 4 horas, ou 15 mg a cada 6 a 8 horas.⁶³
- **Adolescentes e adultos:** 10 a 30 mg a cada 4 ou 8 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** É possível administrar o xarope via sonda, e, se necessário, pode-se rediluir em volume adequado de água para reduzir a viscosidade do líquido. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Haloperidol, fluoxetina, paroxetina:** Podem reduzir o metabolismo do dextrometorfano, levando à toxicidade (náusea, vômito, visão borrada, alucinações, hipertensão, hipertermia, confusão mental).

- **Amitriptilina, citalopram, clomipramina, desipramina, fluoxetina, imipramina, linezolid, maclobemida, nortriptilina, paroxetina, procarbazina, selegilina, sertralina, sibutramina, venlafaxina:** Aumento das chances de síndrome serotoninérgica (hipertermia, hipertensão, confusão mental).
- **Clobazam, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina:** Podem aumentar as concentrações plasmáticas do dextrometorfano.
- **Quinidina:** Exacerbação dos efeitos adversos do dextrometorfano.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope oral pronto para uso.

Gestação. Fator de Risco A.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Desconforto abdominal, constipação, fadiga, tontura, intolerância gastrintestinal, náuseas, depressão respiratória, coma.

Cuidados farmacêuticos

- Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- Como antitussígeno: Dextrometorfano 15 a 30 mg equivale a 8 a 15 mg de codeína.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos, para facilitar a fluidificação das secreções.
- O abuso desse medicamento pode causar euforia (xarope).

Bromocriptina

Grupo farmacológico. Antiparkinsoniano; agonista dopaminérgico D2.

Nomes comerciais. Parlodel®, Parlodel SRO®.

Apresentações. Comprimido de 2,5 mg; cápsulas gelatinosas duras de liberação retardada SRO de 2,5 e 5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Doença de Parkinson, hiperprolactinemia com amenorreia, prolactinoma, acromegalia, diabetes melito tipo 2.

Contraindicações. Hipertensão não controlada, cardiopatia isquêmica grave, doença vascular periférica grave, lactação, hipersensibilidade à bromocriptina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90 a 96%.
- **Início de ação:** 1 a 2 horas.
- **Metabolização:** Hepática; extenso metabolismo de primeira passagem.
- **Excreção:** Fezes; 2 a 6% da droga é eliminada pelos rins na forma inalterada e na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** É bifásica, com a terminal de aproximadamente 15 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em neonatos.
- **Pediatria:** (11 a 15 anos): Hiperprolactinemia: 1,25 a 2,5 mg/dia (máximo de 10 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Hiperprolactinemia: Em todas as suas indicações, iniciar com 1,25 mg/2×/dia, VO, aumentando 2,5 mg em dias alternados (máximo de 15 mg/dia). Doença de Parkinson: A dose total diária é de aproximadamente 30 a 90 mg/dia, dividida em três tomadas. Acromegalia: Dose habitual de 20 a 30 mg/dia (máximo de 100 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrar com cuidado na doença hepática.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose; recomenda-se monitorar função renal.
- **Diálise:** Dados não disponíveis.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com os alimentos ou leite, para aumentar a tolerabilidade gastrointestinal.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser disperso em volume adequado de água fria para

administração via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Itraconazol, cetoconazol, tacrolimus:** Esses medicamentos podem ter seus níveis séricos aumentados.
- **Ciclosporina:** Risco de toxicidade pela ciclosporina.
- **Claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, octreotida, propofol, verapamil:** Os níveis séricos da bromocriptina podem elevar-se na presença desses medicamentos.
- **Levodopa:** Risco aumentado de alucinações (necessário ajuste de dose).
- **Sirolimus:** Risco de toxicidade pelo sirolimus.
- **Ritonavir, amprenavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir:** Podem aumentar a pressão arterial do paciente.
- **Buspirona, sibutramina:** Aumento da chance de síndrome serotoninérgica (confusão mental, hipertermia, hipertensão).
- **Tioridazina:** Pode reduzir os níveis séricos da bromocriptina.
- **Erva-de-são-jão (*Hypericum*):** Pode reduzir os níveis séricos da bromocriptina. Não recomendada.

Interações com alimentos. A presença de alimentos, principalmente os com alto teor de gorduras, aumenta os níveis plasmáticos do medicamento de 53% (com alimentação normal) para 55 a 65%; além disso, o T_{máx} é prolongado de 90 para 120 minutos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (até 25° C), protegida de luz e umidade.

- *Preparo da solução extemporânea oral:* Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mais comumente (> 1%) podem ocorrer cefaleia, tontura, náusea, vômitos, hipotensão ortostática, fadiga, anorexia, constipação, congestão nasal, hipoglicemia, diarreia, indigestão, astenia, rinite, sinusite. Ocorrem, com menos frequência (< 1%), arritmias, alopecia, insônia, paranoia, depressão, convulsões, sonolência diurna incontrolável, psicoses e alucinações.

Cuidados farmacêuticos

- Segurança e eficácia não estabelecidas em pacientes com idade inferior a 11 anos.
- Em idosos, podem ser necessárias doses menores.
- Pode ocorrer hipotensão no início do tratamento.
- Pacientes em uso crônico do medicamento devem fazer estudo ecocardiográfico pelo risco de fibrose valvar recentemente descrito.
- Disponível através do MS (comprimidos ou cápsulas de liberação retardada de 2,5 e 5 mg) – Protocolo terapêutico: Doença de Parkinson.

Bromoprida



Grupo farmacológico. Antiemético e procinético.

Nome Genérico. Bromoprida.

Nomes comerciais. Bromopan®, Cinetic®, Digeslan®, Digesprid®, Digestina®, Digestil®, Fagico®, Gastrobene®, Lasamet®, Pangest®, Plamet®, Pridecil®.

Apresentações. Solução oral (gotas) L (1 mL ≈ 24 gotas); solução oral 1 mg/mL com 120 mL; cápsulas 10 e 20 mg; solução injetável 5 mg/mL com 2 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Distúrbios digestivos psicossomáticos da senectude e da estafa mental. Discinesias gastroduodenais e biliares. Colopatias espasmódicas. Náuseas, refluxo gastroesofágico, vômitos e anorexia.

Contraindicações. Hipersensibilidade à bromoprida ou à metoclopramida, hemorragia gastrointestinal, íleo mecânico (obstrutivo), perfuração intestinal e feocromocitoma.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: 54 a 74%. IM: 78%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** IV: Volume de distribuição de 215 L. Ligação a proteínas: 40%. A biodisponibilidade da bromoprida é de 54 a 74% (via oral) e de 78% (injetável, via intramuscular).
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Renal.
- **Tempo de meia-vida de eliminação:** 4 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Antiemético: VO: 0,5 a 1,0 mg/kg/dia dividido em três doses diárias; IM ou IV: 0,03 mg/kg/dose até 3×/dia. Tratamento do refluxo gastroesofágico: VO: 0,2 a 0,3 mg/kg/dose, 3×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** VO, IM ou IV: 10 mg/dose, 3×/dia (máximo de 60 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:** Como a excreção da bromoprida é principalmente renal, pacientes com clearance de creatinina inferior a 40 mL/min devem iniciar o tratamento com doses de aproximadamente a metade da recomendada.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 15 a 20 minutos antes das refeições. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral (gotas) via sonda; não há estudos de eficácia, segurança e farmacocinética em relação à

diluição dos pós das cápsulas por essa via. Administrar separadamente da dieta enteral.

- **Via intravenosa:** Diluir o medicamento em volume adequado de SF 0,9% ou SG 5% e administrar lentamente, em 3 minutos.
- **Via intramuscular:** Administrar profundamente na região deltoide ou na região glútea.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Derivados atropínicos:** Anulam o efeito da bromoprida sobre a motilidade gastrointestinal.
- **Digoxina:** A bromoprida pode originar uma diminuição dos níveis séricos da digoxina.
- **Bromperidol:** Aumenta o risco de reações adversas extrapiramidais.

Interações com alimentos. Não há dados sobre a interferência de alimentos na ação da bromoprida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da umidade.
- **Preparo da solução extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** Uso imediato. Descartar porções não utilizadas do medicamento.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Sonolência, cefaleia, astenia, calafrios, distúrbio de acomodação ocular, es-

pasmos musculares localizados, hipotensão, diarreia, cólicas intestinais, sintomas extrapiramidais.

Cuidados farmacêuticos

- Deve-se ter cautela com pacientes com hipersensibilidade à procaína ou à procainamida devido ao risco de sensibilidade cruzada, com pacientes hipertensos, com doença de Parkinson ou insuficiência renal.

Budesonida

Grupo farmacológico. Corticoide.

Nomes comerciais e apresentação. Entocort®; cápsulas de liberação prolongada de 3 mg (para ingestão oral).

Corticoide inalatório

Nomes comerciais e apresentações. Alenia® (formoterol + budesonida 6/100, 6/200 e 12/400 µg), Foraseq® (formoterol + budesonida 12/200 e 12/400 µg), Symbicort Turbuhaler® (formoterol + budesonida 6/100, 6/200 e 12/400 µg). Busonid® (cápsulas de 200 e 400 µg; suspensão nasal com 50 mcg/dose [120 doses], suspensão nasal com 32, 50, 64 e 100 mcg/dose), Miflonide® (cápsulas de 100, 200 e 400 µg), Entocort® (cápsulas de 3 mg).

Corticoide nasal

Nomes comerciais e apresentações. Budecort Aqua®, Busonid Aquoso Nasal®, Noex®, Budair®.

Apresentações. Frasco-spray com 32 ou 64 mcg/dose (120 doses), frasco-spray com 50, 100 ou 200 mcg/dose (200 doses).

Receituário. Livre.

Usos. Doença de Crohn leve a moderada envolvendo o íleo ou o colo ascendente. Tratamento de manutenção da asma e da DPOC; rinite.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Cápsula: Rápida e completa.
- **Início da ação:** 24 horas.
- **Pico de ação:** Uma a duas semanas.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 2,2 a 3,9 L/kg (85 a 90%).
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (60%) e fezes, como metabólito.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3,6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em neonatos.
- **Pediatria:** Cápsulas inalatórias (acima de 6 anos): 200 mcg a cada 12 horas (máximo de 800 mcg/dia). *Spray* nasal/oral: Um a dois jatos a cada 12 horas (400 mcg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Doença de Crohn ativa: 9 mg, 1×/dia até oito semanas; tratar recorrência com novo curso de oito semanas. Após tratamento da fase ativa, manter com 6 mg/dia, 1×/dia por até três meses. Asma: Dose baixa: 200 a 400 µg; dose média: 400 a 800 µg; dose elevada: > 800 µg. Rinite: Iniciar com dois jatos de 64 mcg em cada narina, 1×/dia, ou quatro jatos de 32 mcg em cada narina, 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar sinais e sintomas de hipercortisolismo e considerar redução de dose em disfunção hepática moderada a grave.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis.

Modo de administração

- **Via inalatória:** O *spray* oral deve ser agitado antes do uso, e deve-se dar pausa inspiratória entre os jatos; aplicar o *spray* nasal direto na narina. As cápsulas para inalação devem ser utilizadas com o inalador (não devem ser deglutidas).
- **Via oral:** Somente para tratamento da doença de Crohn: A administração das cápsulas

com alimentos muito gordurosos altera a velocidade de absorção, mas não a extensão total. As cápsulas, com grânulos de liberação entérica, não devem ser mastigadas, mas ingeridas inteiras, com água.

- **Via sonda:** Não recomendada a utilização via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona:** Risco de aumento no desenvolvimento de síndrome de Cushing.
- **Boceprevir:** Possível aumento nas concentrações de budesonida.
- **Anfotericina B, diuréticos:** Podem ter seus efeitos potencializados.
- **Fluconazol, dasatinibe, ritonavir, cetoconazol, itraconazol, cimetidina, claritromicina, eritromicina, ritonavir, indinavir, saquinavir:** Podem aumentar os níveis séricos da budesonida.
- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio:** Podem reduzir os efeitos da budesonida.

Interações com alimentos. Devem-se evitar alimentos muito gordurosos, pois retardam a absorção da budesonida e atrasam o pico de concentração em até 2,5 horas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas e os *sprays* em temperatura ambiente (15 a 30°C). As cápsulas inalatórias devem ser retiradas do blíster imediatamente antes do uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Insônia (1 a 3%), pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia (3%), tontura (7%), aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência adrenal, hiperglicemia, DM, supressão

do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga (3%), miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular [giba] e no abdome), aumento dos ácidos graxos livres, hipocalcemia (5%), alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose, síncope (1 a 3%), prurido (3%), ganho de peso (1 a 3%), gastroenterite (5%), vômitos (1 a 4%).

Cuidados farmacêuticos

- Segurança e eficácia não estabelecidas para menores de 6 anos.
- Usar com cautela em pacientes com ICC (uso a longo prazo associado com retenção de líquidos e hipertensão); diabetes (hiperglicemia); diverticulite, úlcera péptica, colite ulcerativa (pelo risco de perfuração); disfunção renal ou hepática (pela retenção de líquidos); miastenia grave (exacerbação dos sintomas durante o tratamento inicial com corticoides); após IAM (associação dos corticoides com ruptura miocárdica); pacientes com osteoporose (uso em altas doses e/ou a longo prazo tem sido associado com aumento da perda óssea e fraturas).
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Asma: Corticoides inalatórios devem ser mantidos mesmo fora da crise aguda, inclusive com outra terapia inalatória.
- Inalação: Deve-se ter um intervalo de pelo menos 1 minuto entre as inalações de mais de uma cápsula de corticoide. O broncodilatador deve ser administrado primeiro, e, após 5 minutos, deve-se administrar o corticoide.
- Após a administração dos inalatórios, orientar para que os pacientes enxaguem a boca com água, sem engolir, a fim de prevenir infecções fúngicas orais.

Bumetanida

Grupo farmacológico. Diurético de alça; inibe o cotransportador $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ na mem-

brana luminal da porção espessa da alça de Henle.

Nome comercial. Burinax®.

Apresentação. Comprimidos de 0,5 e 1 mg; ampola de 2 mL com 0,5 mg (não disponível no Brasil).

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de edema secundário a ICC, disfunções hepática ou renal. Uso em pacientes alérgicos à furosemida.

Contraindicações. Hipovolemia e/ou depleção de sódio, anúria, gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- *Início da ação:* Oral: 0,5 a 1 hora. IV: 2 a 3 minutos.
- *Duração da ação:* 4 a 6 horas.
- *Distribuição (ligação a proteínas):* 95%.
- *Metabolização:* Parcialmente hepática.
- *Excreção:* Urina (inalterada e metabólitos).
- *Tempo de meia-vida:* 1 a 1,5 hora.

Posologia

- *Neonatologia:* Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos; contudo, alguns autores sugerem posologia de 0,005 a 0,05 mg/kg/dose a cada 6 horas IV, IM ou VO.⁶⁴
- *Pediatria:* Oral, IM/IV: 0,015 a 0,1 mg/kg/dose, a cada 6 a 24 horas (máximo de 10 mg/dia).
- *Adolescentes e adultos:* Dose habitual: 0,5 a 2 mg/dia, VO, a cada 12 horas, podendo-se administrar até 6/6 horas (máximo de 10 mg/dia). Edema refratário: Pode-se optar pelo esquema de dias alternados ou com doses intermitentes em três a quatro dias (um a dois dias de repouso). Hipertensão: 0,5 mg/dia, VO; dose habitual de 0,5 a 2 mg/dia dividida em duas tomadas (máximo de 5 mg/dia).

Ajuste de dose

- *Função hepática:* Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o uso preferencialmente hospitalizados, para monitoramento dos eletrólitos.
- *Função renal:*

Pediatria

| | | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

- Diálise: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via oral:* Pode ser administrada com alimentos, para diminuir irritação gastrintestinal. Se usada duas vezes por dia, a última dose deve ser administrada até o final da tarde, para evitar noctúria.
- *Via sonda:* Dados não disponíveis.
- *Via intravenosa:* Bólus: O injetável deve ser administrado direto, sem diluir, de forma lenta, por 1 a 2 minutos. Infusão intermitente: Diluir em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato na concentração entre 0,2 e 0,02 mg/mL e administrar na velocidade de 0,1 a 1 mg/hora. Infusão contínua: Diluir em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração de 0,024 mg/mL, e administrar em até 24 horas.
- *Via intramuscular:* Sim.
- *Via subcutânea:* Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amicacina, gentamicina:* Aumentam o risco de ototoxicidade.
- *Ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno:* Diminuem o efeito diurético e a eficácia anti-hipertensiva.
- *Benazepril, captopril, enalapril, lisinopril:* Risco aumentado de hipotensão grave (ajustar dose).
- *Indometacina, probenecida:* Esses medicamentos diminuem a absorção da bumetanida.

- *Lítio:* A bumetanida diminui a excreção do lítio.
- *Digoxina:* Pode causar toxicidade (náuseas, vômitos e arritmias cardíacas).
- *Colestiramina:* A colestiramina acaba interferindo na absorção da bumetanida, reduzindo-a.
- *Droperidol:* Aumenta o risco de cardiotoxicidade.

Interações com alimentos. Os alimentos não interferem na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida do calor e da luz (sensível à luz).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.
- *Preparo do injetável:* A solução, diluída em SG 5%, é estável por até 72 horas armazenada em temperatura de até 25° C, sob luz fluorescente.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, anfotericina B lipossomal, ampicilina, ampicilina + sulbactam, azatioprina, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, fenitoína, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, midazolam, sulfametoxazol-trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes: PVC, vidro, polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco C/D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Distúrbios do equilíbrio hídrolítico (principalmente hipocalemia), hipovolemia, distúrbios circulatórios, hiperuricemia (raramente sintomática) (18,4%), distúrbios gastrintestinais (raramente), exantemas, tontura, redução dos elementos figurados do sangue, parestesias, nefrite intersticial alérgica, ototoxicidade, mialgia, ginecomastia, náusea (0,6%).

Cuidados farmacêuticos

- Auxiliar na deambulação, devido à tontura.
- Durante a infusão contínua, usar equipo fotoprotetor (sensível à luz).

- Monitorar pressão arterial e controlar a diurese do paciente.

Bupivacaína (MPP)

Grupo farmacológico. Anestésico local injetável.

Nomes comerciais. Dorcaina®, Marcaína®, Neocaína® isobárica ou pesada, Novabupi® com ou sem vasoconstritor.

Apresentações. Frasco-ampola 20 mL (0,25% – levobupivacaína); frasco-ampola 20 mL (0,5% – levobupivacaína); frasco-ampola 4 mL (0,5% levobupivacaína + 9,1 mcg/mL epinefrina); frasco-ampola 20 mL (0,75% levobupivacaína + 9,1 mcg/mL epinefrina); frasco-ampola 4 mL (0,25% levobupivacaína + 9,1 mcg/mL epinefrina); frasco-ampola 4 mL (5 mg/mL – bupivacaína).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Anestésico local injetável para bloqueio de nervo periférico, infiltração, bloqueio simpático, bloqueio retrobulbar, bloqueio caudal e epidural.

Contraindicações. Pacientes com hipersensibilidade conhecida a esse ou a qualquer agente anestésico local do tipo amida; bloqueio anestésico paracervical obstétrico (está associada com bradicardia fetal e morte).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Início da ação:** Anestesia (dose-dependente) 4 a 10 minutos.
- **Duração:** 1,5 a 8,5 horas.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (6%).
- **Tempo de meia-vida:** Idade-dependente: Neonatos: 8,1 horas. Adultos: 1,5 a 5,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Infusão epidural contínua, com informação limitada, sugere-se dose de ataque de 2 a 2,5 mg/kg, com infusão em 0,2 a 0,25 mg/kg/h.
- **Pediatria:** Bloqueio caudal: 1 a 3,7 mg/kg; bloqueio epidural: 1,25 mg/kg/dose; infusão contínua: 0,4 mg a 0,5 mg/kg/h.
- **Adolescentes e adultos:** Bloqueio caudal: 15 a 30 mL da solução a 0,25%; bloqueio epidural: 10 a 20 mL da solução a 0,25%; infusão contínua: 5 a 20 mg/h; bloqueio de

nervo periférico: 5 mL/dose de solução a 0,25%, máximo de 400 mg/dia; bloqueio simpático: 20 a 50 mL da solução a 0,25%.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Ajuste necessário em pacientes com insuficiência moderada a severa.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intratecal/epidural:** A bupivacaína deve ser inspecionada visualmente para a coloração e partículas em suspensão antes da administração; soluções que estejam descoloridas ou que contenham partículas não devem ser administradas.
- **Via intravenosa:** Infusão contínua diluída em SF 0,9%.
- **Via intrapleural:** Sim.

Interações medicamentosas

- **Lidocaína, mexiletina:** O uso concomitante com bupivacaína pode aumentar o efeito tóxico de ambos.
- **Inibidores da ECA:** Podem resultar em bradicardia e hipotensão, com perda de consciência.
- **Propofol:** Pode resultar em aumento do efeito hipnótico.
- **Amiodarona:** A amiodarona tem sua ação cardíaca aumentada quando utilizada concomitantemente com a bupivacaína.
- **Hialuronidase:** Pode aumentar as reações sistêmicas à anestesia.
- **Propranolol:** Pode aumentar os efeitos tóxicos da bupivacaína.
- **Verapamil:** Pode aumentar o risco de bloqueio cardíaco.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura inferior a 25° C, protegida da luz.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Lidocaína, bicarbonato de sódio.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Parada respiratória, hipoventilação, hipotensão, depressão do miocárdio, bradicardia, bloqueio cardíaco, arritmias ventriculares, parada cardíaca, inquietação, ansiedade, tonturas, zumbido, visão turva, convulsões (0,1%), perda da sensação perineal e da função sexual, anestesia persistente, parestesia, fraqueza e paralisia dos membros inferiores, retenção urinária, cefaleia, dorsalgia, meningismo, aracnoidite, incontinência fecal e urinária, urticária, prurido, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, espirros, náuseas, vômitos, tonturas, síncope, sudorese excessiva.

Cuidados farmacêuticos

- Soluções de bupivacaína contendo adrenalina ou outros vasoconstritores não devem ser utilizadas concomitantemente com fármacos do tipo oxitócicos, porque podem levar a hipertensão grave.
- A formulação de bupivacaína contendo conservante não pode ser utilizada em anestesia espinal, epidural.

Bupropiona



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor da recaptação de noradrenalina e dopamina.

Genérico. Cloridrato de bupropiona.

Nomes comerciais. Bup[®], Wellbutrin SR[®], Wellbutrin XL[®], Zetron[®], Zyban[®].

Apresentação. Comprimidos simples e comprimidos revestidos de liberação lenta de 150 mg e 300 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Depressão, tratamento da dependência da nicotina, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), episódio depressivo do transtorno bipolar do humor.

Contraindicações. Epilepsia, anorexia nervosa, bulimia, uso de IMAO nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de 14 dias ou mais entre os dois fármacos).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Volume de distribuição: 19 a 21 L/kg (82 a 85%).
- **Metabolização:** Hepática, com formação de metabólitos com 20 a 50% da potência da bupropiona.
- **Excreção:** Urina (87%) e fezes (10%), ambos na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 21 horas (12 a 30 horas).

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 1,4 a 6 mg/kg/dia. Dose máxima: 20 a 30 kg: 150 mg/dia; 31 a 40 kg: 200 mg/dia; > 40 kg: 250 mg/dia.⁶⁵
- **Adolescentes e adultos:** Na depressão, 150 mg/1×/dia, VO; dose máxima de 150 mg/2×/dia. Na cessação do tabagismo, iniciar com dose única de 150 mg, durante três dias; após, 150 mg/2×/dia. A interrupção do tabagismo deve ser feita preferencialmente na segunda semana de tratamento. Manter o tratamento da dependência da nicotina por 7 a 12 semanas. Em idosos, iniciar com doses menores 50 a 100 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com dano hepático leve a moderado; considerar redução de dose ou frequência. Em pacientes com cirrose grave, usar com extrema cautela. Dose máxima de 150 mg/dia.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Nas doses terapêuticas, varia de 50 a 100 ng/mL (12 horas após última dose).

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser ingerida com ou sem alimentos. De preferência, não mastigar ou partir os comprimidos, pois poderá haver perda de princípio ativo durante o trajeto gastrointestinal (variações de pH).
- **Via sonda:** Os comprimidos não podem ser triturados (revestidos – liberação prolongada), e, por isso, não é recomendada a administração via sonda pelo risco de perda de efeito e de obstrução da via.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amitriptilina, nortriptilina, citalopram, fluoxetina, haloperidol, metoprolol, risperidona, sertralina:* Esses medicamentos podem ter seus níveis séricos aumentados na presença da bupropiona.
- *Lopinavir, ritonavir, peginterferon, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína:* Esses medicamentos podem reduzir os níveis séricos da bupropiona.
- *Linezolida:* O uso concomitante pode desencadear síndrome serotoninérgica.
- *Zolpidem:* O uso concomitante pode aumentar o risco de alucinação.
- *Valeriana, cava-cava, erva-de-são-joão (Hypericum):* Aumentam os sintomas de depressão do SNC.
- *Amantadina, cimetidina, levodopa:* Aumentam o risco de efeitos adversos (náusea, vômitos, excitação).
- *Betametasona, budesonida, dexametasona, hidro cortisona:* Abaixamento do limiar de convulsão.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção da bupropiona.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), longe da umidade e do calor excessivo.

- **Preparo da solução extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

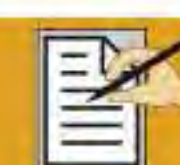
Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Tontura (6 a 22,3%), cefaleia (25%), insônia (11 a 40%), náusea (13 a 18%), boca seca (17 a 24%), constipação (5 a 10%), diarreia (5 a 7%), faringite (3 a 11%), arritmias (10,8%), dor torácica, hipertensão (2,5 a 4,3%), hipotensão (2,5%), palpitação (2 a 6%), agitação (2 a 31,9%), ansiedade (3,1 a 8%), constipação intestinal, irritabilidade, visão borrada (2 a 14,6%), anemia, leucocitose, leucopenia, trombocitopenia, síncope, convulsões (0,1 a 0,4%), enxaqueca, delírios, ganho de peso (2 a 9%), urticária (1 a 2%), rash (4 a 5%), síndrome de Steven-Johnson, alterações de orgasmo, diminuição da função sexual.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar a pressão arterial.
- As famílias e os cuidadores de pacientes sendo tratados com antidepressivos para transtorno depressivo maior ou outras indicações, psiquiátricas e não psiquiátricas, devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar pacientes para a emergência da agitação, irritabilidade, alterações anormais no comportamento, bem como o aparecimento de comportamento suicida, e relatar imediatamente tais sintomas aos prestadores de saúde.
- Usar com cautela em pacientes com risco de suicídio, em uso concomitante de fluoxetina ou antiparkinsonianos e após a suspensão de álcool ou de benzodiazepínicos.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- O medicamento não deve ser administrado próximo à hora de dormir, para evitar insônia.

Buspirona



Grupo farmacológico. Ansiolítico; agonista dos receptores pré-sinápticos 5-HT_{1A} da serotonina, diminuindo a frequência de disparo

dos neurônios serotoninérgicos do núcleo da rafe, inibindo a liberação de serotonina com consequentes efeitos ansiolíticos.

Nomes comerciais. Ansitac®, Buspar®.

Apresentações. Comprimidos de 5 e 10 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Transtornos de ansiedade.

Contraindicações. Glaucoma agudo, IH e IR grave, uso associado de IMAO.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada e rápida após uso VO.
- **Pico plasmático:** 0,7 a 1,5 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 5,3 L/kg. Sofre intenso metabolismo de primeira passagem, gerando metabólitos com alguma atividade da bupirone. Menos de 4% chegam à circulação inalterados (ligação a proteínas: 95%).
- **Metabolização:** Hepática, via oxidação.
- **Excreção:** Urina (65%), fezes (35%); 1% da dose excretada sem alteração.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 11 horas.

Posologia

- **Neonatalogia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Iniciar com 5 mg/dia, VO. Aumentos de 5 mg/dia em um intervalo de uma semana podem ser feitos, conforme a necessidade. Dose máxima de 60 mg/dia, dividida em duas a três tomadas.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 15 mg/dia, VO, divididos em três tomadas. Aumentos de 5 mg/dia em intervalos de dois a quatro dias podem ser feitos conforme a necessidade, até dose máxima de 60 mg/dia. A dose habitual é de 15 mg/2x/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso com cuidado em pacientes com doença hepática. O uso em pacientes com doença hepática grave não é recomendado.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem alimentos; escolher uma das opções e sempre administrar da mesma forma, para evitar variações na biodisponibilidade do medicamento.
- **Via sonda:** Pode-se dispersar o comprimido em volume adequado de água e administrá-lo via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Haloperidol, diazepam, paclitaxel:** A bupirone pode aumentar os níveis séricos desses medicamentos.
- **Fluconazol, dasatinibe, sibutramina, fluoxetina, paroxetina, azitromicina, claritromicina, eritromicina, itraconazol, diltiazem, verapamil:** Esses medicamentos elevam os níveis séricos da bupirone.
- **Rifampicina, peginterferon, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, dexametasona:** Esses medicamentos diminuem os níveis séricos da bupirone.
- **Citalopram:** Aumenta os riscos de síndrome serotoninérgica.
- **Clozapina:** Aumenta o risco de sangramento gastrointestinal e hiperglicemia.
- **Ritonavir:** Aumenta o risco de sedação, depressão respiratória.
- **Zolpidem:** Aumenta o risco de depressão do SNC.

Interações com alimentos. Os alimentos podem interferir na absorção e na biodisponibilidade oral do medicamento. Dessa forma, deve-se sempre administrar da mesma forma (com ou sem alimentos), para evitar essas variações séricas. O suco de pomelo pode aumentar mui-

to as concentrações séricas da buspirona – fazer o suco com precaução.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C), longe de luz e umidade.
- **Preparo da solução extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns (> 1%) são tontura, sonolência, confusão, nervosismo, fadiga, cefaleia (8%), irritabilidade, náuseas (1 a 8%), diarreia, *rash*, parestesia, incoordenação motora, visão borrada. Menos comumente (< 1%) podem ocorrer reações alérgicas, acatisia, anorgasmia, amenorreia, agranulocitose, anorexia, câibra, contraturas musculares, depressão, diminuição ou aumento da libido, dificuldade para urinar, edema, dor no peito, ejaculação retardada, galactorreia, ganho ou perda de peso, ginecomastia, hepatotoxicidade, impotência, inquietude, movimentos involuntários, precipitação do glaucoma, rigidez muscular, tremores, virada maníaca.

Cuidados farmacêuticos

- A resposta com buspirona é mais demorada (três a quatro semanas) em relação aos outros ansiolíticos benzodiazepínicos. Entretanto, parece produzir efeitos mais duradouros que os benzodiazepínicos no tratamento a longo prazo.
- Não provoca dependência.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Como a buspirona pode ligar-se aos receptores de dopamina central, tem sido levantada uma questão sobre seu potencial para causar mudanças agudas e crônicas de dopamina mediada função neurológica (p. ex., distonia, pseudoparkinsonismo, acatisia e discinesia tardia). A experiência clínica em estudos controlados não identificou qualquer actividade significativa como nos neurolépticos; no entanto, uma síndrome de inquietação, aparecendo pouco depois do início do tratamento, tem sido relatada em uma pequena fração dos pacientes tratados com buspirona.
- Monitorar sensório do paciente e estado de ansiedade.



Cafeína

Grupo farmacológico. Estimulante do sistema nervoso central (SNC).

Nome genérico. Dipirona + cafeína, paracetamol + cafeína, citrato de orfenadrina + dipirona + cafeína, dipirona + cafeína + isometepteno, citrato de cafeína.

Nomes comerciais. Várias associações contendo cafeína com adjuvante no tratamento analgésico: Cafilisador[®], Cefadrin[®], Doralflex[®], Doralgex[®], Dorflex[®], Doricin[®], Doril[®], Elcodrix[®], Engov[®], Enjoy[®], Excedrin[®], Fenaflex[®], Flexalgex[®], Flexdor[®], Grpin-c[®], Maxidrin[®], Nevralgex[®], Neosaldina[®], Relaflex[®], Royflex[®], Sedalex[®], Tylalgin Caf[®].

Apresentações. Comprimidos contendo 30 a 50 mg de cafeína, solução injetável contendo 20 mg/mL e 125 mg/mL de citrato de cafeína.

Receituário. Livre/hospitalar (citrato de cafeína).

Usos. Tratamento da apneia da prematuridade (citrato de cafeína), estimulante emergencial em falha circulatória aguda, diurético e tratamento adjuvante de cefaleia, dores musculares e articulares (benzoato sódio de cafeína).

Contraindicações. Hipersensibilidade à cafeína, uso do composto de cafeína associado ao benzoato de sódio em neonatos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção pelo trato gastrointestinal (GI); pico de ação após administração oral 30 minutos a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Adultos, 36%; crianças, 17%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Em neonatos, a excreção é 86% como droga inalterada pela urina; em adultos, como metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** Neonatos, de 72 a 96 horas; crianças > 9 meses e adultos, 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia: Apneia da prematuridade:** Dose de ataque oral ou intravenosa (IV): 10 a 40 mg/kg se citrato, 5 a 20 mg/kg se base; se uso de teofilina nos últimos três dias, pode ser dada ou a dose plena, ou dose 50 a 75% menor. Manutenção: 5 mg/kg/dia de citrato, 2,5 mg/kg/dia se base, 24 horas após a dose de ataque. Ajustes conforme o nível sérico 5 a 25 mcg/mL. Concentrações maiores do que 40 a 50 mcg/mL são tóxicas.
- **Pediatria:** Não recomendado seu uso.
- **Adolescentes e adultos:** Estimulante cardíaco/diurético: Intramuscular (IM), IV 500 mg dose única. Adjuvante no tratamento de cefaleia, dores musculares e articulares 30 a 50 mg/dose (presentes em várias associações com analgésico e anti-inflamatório); intervalo depende do analgésico/anti-inflamatório associado.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Terapêutico: Apneia da prematuridade: 8 a 20 mcg/mL. Potencialmente tóxico acima de 20 mcg/mL. Tóxico > 50 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar sem levar em conta as mamadas/alimentos. Citrato de cafeína:

Administrar a suspensão extemporânea por via oral; também é possível fazer uso da formulação injetável por essa via.

- **Via sonda:** As especialidades em drágeas não são recomendadas para administração via sonda pela presença de revestimento (risco de obstrução). Cafeína citrato: Administrar a suspensão oral preparada a partir da matéria-prima (pó).
- **Via intravenosa:** Citrato de cafeína: A dose inicial deve ser infundida em 30 minutos, e doses de manutenção, em 10 minutos; o medicamento deve ser diluído em SG 5% (10 mg/mL) ou sem diluição em seringa de bomba de infusão.
- **Via intramuscular:** Somente o benzoato sódico de cafeína pode ser administrado por essa via.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar.

Interações medicamentosas

- **Fenobarbital, fenitoína:** Podem aumentar a eliminação da cafeína (redução do nível sérico).
- **Agonistas beta-adrenérgicos:** Têm seus efeitos cronotrópicos e inotrópicos positivos aumentados.
- **Cimetidina, cetoconazol, fluconazol, mexiletina e fenilpropanolol:** Podem reduzir o metabolismo da cafeína (aumento do nível sérico).
- **Adenosina:** A cafeína diminui o efeito hemodinâmico da adenosina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura entre 15 e 30° C.
- **Preparo do injetável:** As porções não utilizadas do injetável devem ser descartadas (sem conservantes). O citrato de cafeína diluído em SG 5% se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente. Não usar soro fisiológico (SF) 0,9%.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (10 a 20 mg/mL) a partir da matéria-prima (pó) em xarope simples com ou sem ácido cítrico. Recomenda-se utilizar a suspensão, pelo risco de contaminação, dentro de 30 dias sob refrigeração em frasco de vidro âmbar. A suspensão se mantém quimicamente estável, sem perda de potência, por até 90 dias.

Incompatibilidades em via y. SF 0,9%, aciclovir, furosemida, oxacilina, nitroglicerina.

Incompatibilidades em seringa. Aciclovir, furosemida, lorazepam, oxacilina, nitroglicerina.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, policloreto de vinila (PVC).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Arritmias cardíacas, taquicardia, extrassístoles, insônia, agitação, irritabilidade, hipereatividade, ansiedade, nervosismo, inquietação, hipoglicemia, hiperglicemia, náusea, vômito, irritação gástrica, enterocolite necrotizante, hemorragia gastrointestinal, aumento da produção de urina, tremores e contrações musculares, rash cutâneo (4%). Monitorar a frequência cardíaca: se > 180 batimentos por minuto (bpm) em neonatos, considerar diminuição da dose.

Cuidados farmacêuticos

- Compatível em via y: Cloreto de potássio, doxapram, levofloxacino, dopamina, heparina, fentanil, nutrição parenteral e soluções lipídicas.

Cálcio

Grupo farmacológico. Eletrólito.

Nomes comerciais e apresentações. Ver Tabela X.

Usos. Ver Tabela X.

Contraindicações. Hipercalcemia, hiperparatireoidismo primário, hipercalcúria grave, hipofosfatemia, sarcoidose, nefrocalcinose, nefrolitíase. Na DRC, os compostos de cálcio associados a outros fármacos, como vitamina D, bifosfonados ou outras vitaminas, não devem ser administrados. As formulações recomendadas são o carbonato de cálcio como suplemento ou como quelante do fósforo.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 4 a 45% absorvido pelo trato GI dependente do sal de cálcio (o citrato de cálcio é mais bem absorvido que o carbonato de cálcio) e da presença de vitamina D, cruza a barreira placentária, com alimento favorece a absorção do carbonato.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 45%; os ossos contêm 99% do cálcio do corpo.
- **Metabolização:** O sistema homeostático do cálcio mantém os níveis constantes de cálcio ionizado no fluido extracelular para o caso de necessidade de cálcio nas células, nos ossos e na excreção renal.
- **Excreção:** Fezes, 80%; urina, 20%.

- **Tempo de meia-vida:** Não se aplica.

Posologia

- **Neonatologia:** 20 a 80 mg/kg/dia VO. Glucinato de cálcio IV: Hipocalcemia sintomática: 100 a 200 mg/kg/dose (1 a 2 mL/kg/dose). Infundir em 10 a 30 minutos, para a infusão se bradicardia. Dose de manutenção: 200 a 800 mg/kg/dia (2 a 8 mL/kg/dia).
- **Crianças e adultos:** Ver Tabela X.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

TABELA X

Formulações comerciais de sais de cálcio

| Sal | Nome comercial | Apresentação | Uso | Posologia | Administração |
|-------------------------------|--|--|--|---|--|
| Carbonato de cálcio | Calsan®, Nutricálcio D®, Os-cal® | Comp. 400 e 500 mg Envelopes com 60 g de pó (1 g = 400 mg do elemento cálcio = 20 mEq de cálcio) | Suplementação de cálcio, osteoporose, osteomalácia, hipoparatiroidismo, raquitismo, doença renal crônica | Suplemento: 1.000 a 4.000 mg/dia (preferencialmente em 3 tomadas) | Tomar nas refeições como quelante intestinal de fósforo ou imediatamente logo após. |
| Carbonato de cálcio associado | Alendil cálcio D® (com alendronato 70 mg e colecalciferol 200 UI), Calcium D3® (com colecalciferol 200 UI), Caldê® (com colecalciferol 400 UI), Caltrate 600 + D® (com colecalciferol 200 UI), Caltrate 600 + M® (com colecalciferol 200 UI, zinco, cobre, magnésio, manganês e boro), Maxicalc® (com ergocalciferol 200 ou 400 UI), Nutrical D® (carbonato de cálcio de ostra e colecalciferol), Nutricálcio D® (com colecalciferol), Oscal 500 + D® (assoc com colecalciferol 125 UI). | Comp. de 500 e 600 mg de carbonato de cálcio | Osteoporose, osteomalácia, hipoparatiroidismo, raquitismo | Adultos: 1 comp/1-2x/dia, VO Crianças: 1/2-1 comp/dia, VO | Administrar fora das refeições para aumentar a absorção. Não deve ser administrado com alimentos ricos em fibras, porque estes podem interferir na absorção. |

(Continua)

TABELA XFormulações comerciais de sais de cálcio (*continuação*)

| Sal | Nome comercial | Apresentação | Uso | Posologia | Administração |
|------------------------|---|---|--|---|---|
| Citrato de cálcio | Miocalven®, Miocalven D® | Comp. de 200 mg Sachês de 4 g com 500 mg de cálcio e 200 UI de colecalciferol (1 g = 211 mg do elemento cálcio = 10,6 mEq de cálcio) | Osteoporose, osteomalácia, hipoparatiroidismo, raquitismo | 1 sachê/1-2x/dia; 1 comp/4x/dia, VO | Pode ser administrado a qualquer hora do dia, independentemente das refeições. |
| Fosfato de cálcio | Calcifix B12®, Kalyamon B12®, Osteonutri® | Fr. com 300 mL de susp. (1 g = 390 mg do elemento cálcio = 19,3 mEq de cálcio) | Multivitamínico (como suplemento) | *Elemento cálcio Adulto: 1-2 g ou mais Crianças: 45-65 mg/kg/dia (a cada 6 horas) | Pode ser administrado a qualquer hora do dia, independentemente das refeições. |
| Gluconato de cálcio | Gluconato de cálcio 10%® (IV Diluir 5 mEq com SG 5% ou SF 0,9% até completar 250 mL) | Amp. de 5 ou 10 mL (0,5 mEq/mL) | Hipocalcemia, tetania, prevenção de distúrbios cardíacos secundários a hipercalcemia, ressuscitação cardíaca | Ataque: 20 mL da solução a 10% em 10 min (amp não diluída). Manutenção: 125 mL/h da diluição (= 125 mgt/min). | Administrar lentamente; pode causar parada cardíaca. Determinar cálcio sérico de forma frequente. Na infusão contínua, diluir em salina 0,9% para evitar flebite. |
| Lactato de cálcio | Calci-ped®, Kalyamon B12® | Fr. de 250 mL (1 g = 130 mg do elemento cálcio = 6,5 mEq de cálcio) | Multivitamínico | **Elemento cálcio Neonatos: 50-150 mg/kg/dia (4x) Crianças: 45-64 mg/kg/dia (3-4x) Adultos: 1-2 g ou mais/dia (3x) | Pode ser administrado a qualquer hora do dia, independentemente das refeições. |
| Lactobionato de cálcio | Calcium Sandoz + Vitamina C® (com vitamina C e carbonato de cálcio), Calcium Sandoz F® (com carbonato de cálcio), Calcium Sandoz Xarope® (com glucobionato de cálcio) | Fr de 200 mL (xpe) Comp. efervescentes de 500 e 1.000 mg | Osteoporose, raquitismo, osteomalácia | 500-100 mg/dia, VO | Pode ser administrado a qualquer hora do dia, independentemente das refeições. |

Monitoração de nível sérico. Pacientes com ingestão maciça e com tratamento IV devem realizar monitoração da função renal e determinação de cálcio sérico, pH, fósforo e paratormônio (PTH). Valores acima de 13 mg/dL sugerem diagnóstico de hipercalcemia da malignidade.

Modo de administração

- **Via oral:** Verificar na Tabela X. Quando usado para correção de hipocalcemia, o medicamento deve ser ingerido preferencialmente fora das refeições. Como quelante de fósforo, deve ser administrado com as refeições, com o objetivo de ligar-se ao fosfato dos alimentos, evitando sua absorção no intestino.
- **Via sonda:** Preferencialmente, administrar as forma líquidas via sonda, pois os comprimidos apresentam risco de obstrução.
- **Via intravenosa:** Gluconato de cálcio: Administrar lentamente a uma velocidade entre 0,7 e 1,8 mEq/min (cada ampola de 10% tem 0,465 mEq/mL). Pode ser via periférica direta, de 3 a 5 minutos ou 50 a 100 mg/min, e, nas infusões, acima de 1 hora (para pediatria, pode-se considerar concentração máxima de 50 mg/mL). Em parada cardíaca, de 10 a 20 segundos.
- **Via intramuscular/subcutânea (SC):** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Verapamil, captopril, ciprofloxacino, dasatinibe, nilotinibe, itraconazol, propranolol:* Podem ter seus efeitos antagonizados ou diminuídos pelo cálcio, prejudicando os efeitos esperados.
- *Alendronato:* Pode reduzir os efeitos do alendronato.
- *Digoxina:* O cálcio pode potencializar o efeito.
- *Inibidores da bomba de prótons:* Ocorre redução no efeito do cálcio, devido a redução na absorção.

Interações com alimentos. Evitar a ingestão de farelos, fitatos e alimentos como batata-doce, feijão e espinafre devido a alta quantidade de oxalato, que acaba retardando a absorção do cálcio. Evitar, também, a administração concomitante com derivados lácteos, pois há interferência na absorção do suplemento (síndrome leite-álcali). O consumo de álcool, tabaco e café diminui a absorção do cálcio. O carbonato de cálcio tem sua absorção favorecida em 10 a 30% na presença de alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente e protegido da luz.
- **Preparo do injetável:** Cada ampola deve ser diluída em 100 mL de SF 0,9% ou solução glicosada (SG) 5%. Essa solução se mantém estável por até 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y (gluconato de cálcio). Anfotericina B convencional, anfotericina B complexo lipídico, ampicilina + sulbactam, bicarbonato de sódio, ceftriaxona, cefalotina, dantroleno, diazepam, fenitoína, fluconazol, haloperidol, imipenem-cilastatina, indometacina, meropenem, metilprednisolona succinato, sulfato de magnésio (variável), fosfato de potássio (variável), bicarbonato de sódio (variável), oxacilina, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa (gluconato de cálcio). Metoclopramida, pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia, hipofosfatemia, hipercalcemia, constipação, diarreia, náusea, vômito, anorexia, dor abdominal, flatulência, xerostomia, hipotensão, gosto metálico, fraqueza muscular.

Cuidados farmacêuticos

- Em pacientes com hiper calciúria leve (excedendo 300 mg ou 4 mg/kg de peso corporal), com comprometimento leve ou moderado da função renal ou com história de depósitos urinários, monitorar a excreção de cálcio na urina. Se necessário, a dose de cálcio deve ser reduzida, ou, o tratamento, interrompido.

- Para pacientes predispostos a formação de cálculos no trato urinário, recomenda-se aumento na ingestão de líquidos.
- Citrato de cálcio não deve ser administrado em pacientes com DRC, pois facilita a absorção intestinal de alumínio.
- Atenção para o aparecimento dos sintomas de hipocalcemia (parestesia, espasmo muscular, laringoespasmo, cólicas, arritmias cardíacas) ou de hipercalcemia (náusea, vômito, anorexia, sede, constipação grave, bradicardia).
- Pode causar constipação grave. Orientar o paciente a aumentar a ingestão de líquidos, na mobilidade e uso de laxantes.
- Disponível através do MS (carbonato de cálcio: comprimido de 500 mg) – Protocolo terapêutico: Hiperfosfatemia na insuficiência renal crônica.

Calcitonina

Grupo farmacológico. Hormônio produzido pelas células C da glândula tireoide.

Nomes comerciais. Acticalcin®, Miacalcic®, Seacalcit®.

Apresentações. Ampola/seringa com 50 UI/0,5 ou 1 mL e ampola/seringa com 100 ou 200 UI/mL; solução nasal com 50, 100 ou 200 UI/dose com 2 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Osteoporose em mulheres pós-menopausa, alívio da dor na osteoporose, doença de Paget, osteogênese imperfeita, hipercalcemia grave persistente.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao salmão ou ao diluente de gelatina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IV tempo de pico de concentração: 16 a 25 minutos (2), nasal: 31 a 39 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,15 a 0,3 L/kg.
- **Metabolização:** Renal, sangue.
- **Excreção:** Urina, como metabólito inativo.
- **Tempo de meia-vida:** IM, 58 minutos; SC, 60 minutos; nasal, \cong 18 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos (RNs).

- **Pediatria:** Osteogênese imperfeita: Crianças acima de 6 meses, IM e SC 2 unidades internacionais/kg 3×/ semana.
- **Adolescentes e adultos:** Osteoporose em mulheres pós-menopausa: Parenteral 100 U/dia; *spray* nasal 200 U/dia. Doença de Paget: Iniciar com 100 U/dia por via parenteral; manutenção de 50 U/dia a cada um a três dias. Hipercalcemia: Parenteral 4 U/kg a cada 12 horas por um a dois dias (podem-se utilizar 8 U/kg/dose se não ocorrer resposta).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Acompanhar pelo nível sérico de cálcio e eletrólitos.

Modo de administração

- **Via inalatória:** Administrar jato na narina diariamente. Alternar as narinas para minimizar efeito de irritação na mucosa nasal.
- **Via intravenosa:** Somente para casos graves ou de emergência: Diluir o medicamento em SF 0,9% e administrar lentamente *in bolus* ou infusão.
- **Via intramuscular/subcutânea:** Sim, não exceder 2 mL por sítio de administração (via preferencial).

Interações medicamentosas

- **Carbonato de lítio:** Os níveis séricos do lítio poderão ser reduzidos pela administração concomitante com calcitonina, com redução do efeito do lítio. Monitorar os níveis séricos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas e o *spray* sob refrigeração (2 a 8° C) ou em temperaturas inferiores a 20° C, sendo que o *spray*, após aberto, deve ser utilizado dentro de 30 dias e conservado em temperatura ambiente (não mais refrigerado).

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Rubor facial, parestesias, náusea (10%), vômito, diarreia, anorexia, poliúria, câibras, espasmos musculares, edema no local da injeção, epistaxe e rinite (12%) (com a administração intranasal), sinusite (2,3%), exantema, urticária.

Cuidados farmacêuticos

- É necessária a adequada ingestão de cálcio e vitamina D nos pacientes com osteoporose.
- Pode ocorrer tolerância, principalmente na doença de Paget.
- Monitorar reações de hipersensibilidade, fazer dose-teste e ter sempre adrenalina, se necessário.

Cambendazol

Grupo farmacológico. Anti-helmíntico.

Nomes comerciais. Cambem®, Exelmin® (associado com mebendazol).

Apresentações. Comprimido de 180 mg; suspensão oral com 6 mg/mL em 20 mL; Exelmin® (suspensão oral com 5 mg cambendazol + 13,33 mg mebendazol/mL em 30 mL; comprimido 75 + 200 mg).

Espectro. Ativo contra *Strongyloides stercoralis*, *Lagochilascaris minor* e *Trichinella spiralis*.

Receituário. Livre.

Usos. Estrongiloidose e lagoquilascariose.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Após a administração oral, o cambendazol é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, atingindo concentração sérica máxima em 1 a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Eliminado principalmente pela urina e, 5%, pelas fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 8 horas. (5)

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Crianças, adolescentes e adultos:** Estrongiloidose, 5 mg/kg, VO, dose única; lagoquilascariose, 20 mg/kg/dia, VO, por cinco dias; repetir quatro séries com intervalos entre 10 dias e 1 mês. Em caso de lesão no sistema nervoso central, usar 30 mg/kg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado sem considerar a alimentação. Pode ser misturado ou ingerido com sucos, refrigerantes, leite, papas e outros alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se administrar a suspensão oral ou triturar os comprimidos e dispersá-los em água para uso imediato. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Teofilina, aminofilina, teobromina: A presença de cambendazol pode aumentar o nível sérico das xantinas e desencadear quadros toxicidade.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem os alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível suspensão oral para pronto uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos: Dores abdominais, cefaleia, astenia, tonturas, diarreia e náuseas (raras).

Cuidados farmacêuticos

- Há necessidade de dose complementar após 10 dias.
- O uso da suspensão oral em diabéticos deve ser cauteloso, devido à presença de açúcar (presença de sacarose).

Candesartano

Grupo farmacológico. Antagonista dos receptores da angiotensina II, hipotensor.

Nome comercial. Atacand®, Blopress®.

Apresentações. Comprimidos de 4, 8, 16 ou 32 mg.

Associação: Atacand HCT (candesartano + hidroclorotiazida: comprimidos de 16 + 12,5 mg e 8 + 12,5 mg).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Contraindicações. Colestase, IH grave, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** $\cong 42\%$; não é afetada pelos alimentos. Pico de ação: 3 a 4 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Células da parede intestinal, rápida e completamente hidrolisado para metabólito ativo.
- **Excreção:** Urina, inalterado (60%), e bile (40%).
- **Tempo de meia-vida:** 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 8 a 32 mg, VO, a cada 24 horas. ICC: Iniciar com 4 mg/dia e ir dobrando a dose a cada duas semanas; a dose-alvo é de 32 mg/dia no paciente com ICC.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se, preferencialmente, administrar a suspensão oral preparada a partir dos comprimidos. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amifostina, lítio, rituximabe:** Podem ter seus níveis séricos aumentados pelo candesartano.
- **Diazóxido, potássio, trimetoprima:** Podem aumentar os níveis séricos do candesartano.
- **Metilfenidato, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs):** O candesartano pode ter seus níveis séricos reduzidos pela presença desses medicamentos.
- **Ginseng, alho, efedra:** Evitar o uso, pois pode ocorrer piora no efeito anti-hipertensivo.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, pois a absorção não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A suspensão oral (1 mg/mL) em xarope, produzida a partir dos comprimidos, mantém

a estabilidade por 100 dias em temperatura ambiente, em recipientes de plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Geralmente, muito bem tolerado. Podem ocorrer hiperpotassemia, cefaleia (0,6%), fadiga (0,3%), hipotensão, congestão nasal, tosse, alopecia, diarreia, dor abdominal, urticária, febre.

Cuidados farmacêuticos

- É recomendada monitoração periódica dos níveis de potássio, creatinina e ácido úrico quando administrado em pacientes com IR.
- Usar com cautela na estenose bilateral de artéria renal.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas de goma sem açúcar ou de cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Monitorar sintomas de hipotensão.
- Usos *off label* em pediatria: Manejo da HAS em crianças de 1 a 6 anos, nas doses de 0,05 a 0,4 mg/kg na apresentação de suspensão líquida (cilexetil), com efeitos também na albuminúria.⁶⁶

Capreomicina

Grupo farmacológico. Antituberculostático, antibiótico polipeptídeo.

Nome comercial. Não é comercializado, estando disponível somente nas unidades sanitárias dos Serviços de Saúde Pública.

Apresentações. Frasco-ampola 1 g.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. *Mycobacterium tuberculosis*.

Usos. Tratamento da tuberculose após falha de esquema inicial.

Contraindicações. Hipersensibilidade à capreomicina ou a algum outro componente da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouca absorção oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,37 a 0,42 L/kg.
- **Metabolização:** Sofre pouco metabolismo.

- **Excreção:** Bile, em pequena quantidade, e renal, de 50 a 60%.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 15 a 30 mg/kg/dia (máximo de 1.000 mg/dia); dose única diária ou duas vezes na semana.
- **Adolescentes e adultos:** 1.000 mg/dia (máximo de 20 mg/kg/dia) por 60 a 120 dias, seguidos de 1.000 mg de duas a três vezes/semana ou 15 mg/kg/dia (máximo de 1.000 mg/dose) por dois a quatro meses. Idosos: 10 mg/kg (máximo de 750 mg/dose) por cinco a sete dias, por dois a quatro meses, seguidos por 10 mg/kg (máximo de 750 mg/dose), duas a três vezes por semana.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar semanalmente.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 48 horas |

- **Diálise:** Dose em hemodiálise: 12 a 15 mg/kg 2-3×/semana. Importante controlar nível sérico de vale, manter em torno de 10 mcg/mL. Dose na diálise peritoneal: Reduzir significativamente a dose. Controlar nível sérico de vale, manter em torno de 10 mcg/mL. Não necessita de doses adicionais após a diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** IV/intermitente: Diluir a dose do medicamento em 100 mL de SF 0,9% e administrar em infusão acima de 1 hora.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- *Amicacina, gentamicina, estreptomicina, tobramicina*: Podem potencializar efeitos de ototoxicidade e nefrotoxicidade.
- *Atracúrio, pancurônio, rocurônio, vecurônio*: Podem prolongar o efeito de bloqueio neuromuscular.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Os frascos-ampola devem ser conservados em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo do injetável*: Reconstituição: Reconstituir o pó liofilizado com 2 mL de água destilada ou SF 0,9%, aguardar 2 a 3 minutos até completa dissolução do pó. Estabilidade: As sobras do medicamento se mantêm estáveis por 24 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Gemtuzumabe.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Frequentes: Ototoxicidade (principalmente vestibular), nefrotoxicidade (20 a 36%), eosinofilia. Pouco frequentes: Rash, urticária, febre, hipocalcemia, hipomagnesemia, local (abcesso, dor, sangramento), leucopenia, leucocitose, tinnitus.

Cuidados farmacêuticos

- Audiometrias devem ser realizadas periodicamente em todos os pacientes em uso do medicamento.
- O uso concomitante com estreptomicina não é recomendado.
- Monitorar cuidados na administração intramuscular, como dor no local e abcessos.
- Para tempo e esquemas de tratamento da tuberculose e de micobacterioses, vide protocolos nacionais e internacionais.

Capsaicina

Grupo farmacológico. Analgésico tópico.

Nome comercial. Moment®.

Apresentações. Creme 0,025% em bisnaga de 20 ou 50 g; creme 0,075% em 50 g; loção 0,025 ou 0,075% em 60 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Alívio da dor nas diversas formas de artrites (osteoartrites), neuralgia após herpes-zóster, neuropatia diabética dolorosa e outras dores neurogênicas.

Contraindicações. Não utilizar naqueles com hipersensibilidade à droga ou a derivados de pigmento, nos olhos ou em tecidos irritados ou com lesões abertas.

Parâmetros farmacocinéticos pouco conhecidos.

Posologia

- *Neonatalogia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- *Pediatria*: Aplicar uma camada fina de capsaicina na área afetada de três a quatro vezes ao dia.
- *Adolescente e adultos*: Aplicar uma camada fina de capsaicina na área afetada de três a quatro vezes ao dia.

Ajuste de dose

- Função hepática: Não necessita de ajuste.
- Função renal: Não necessita de ajuste.
- Diálise: Não necessita de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via tópica*: Aplicar uma fina camada de capsaicina na área afetada de três a quatro vezes ao dia. O creme deve ser massageado na pele até desaparecerem os resíduos do produto. Após a aplicação, pode ocorrer uma sensação passageira de queimação no local, que, em geral, desaparece após alguns dias. Lidocaína tópica pode ser aplicada durante a primeira semana de tratamento para reduzir o desconforto.

Interações medicamentosas

- *Captopril, enalapril, lisinopril, ramipril*: Aumento no risco de desenvolver tosse.
- *Abciximabe, clopidogrel, dipiridamol*: Aumento no risco de sangramento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C), protegida do calor excessivo.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Pode ocorrer sensação de calor, ardor e queimação no local da aplicação, principalmente durante os primeiros dias de tratamento. Raramente a sensação de queimação local leva ao abandono do tratamento. A inalação dos resíduos de creme seco ou da loção pode provocar tosse, espirros e irritação respiratória.

Cuidados farmacêuticos

- O efeito analgésico pode não ocorrer satisfatoriamente se o produto for aplicado menos do que três ou quatro vezes ao dia, e a sensação de calor pode persistir por até quatro semanas.
- Lavar bem as mãos após a aplicação, a não ser que esteja tratando as próprias mãos e, nesses casos, lavá-las após 30 minutos.
- A capsaicina deve ser aplicada apenas externamente. Evitar o contato do creme ou da loção com os olhos, com lentes de contato e com a pele irritada ou com lesões abertas.
- Ao ser utilizada na neuropatia pós-herpética, aplicar somente depois de a ferida estar cicatrizada.
- Recomenda-se não usar capsaicina creme em crianças com menos de 2 anos de idade, a não ser por exclusiva indicação médica.
- Não usar curativos oclusivos ou camadas densas.

Captopril



Grupo farmacológico. Inibidor da enzima conversora da angiotensina, hipotensor.

Genérico. Captopril; captopril + hidroclorotiazida.

Farmácia Popular: Captopril.

Nomes comerciais. Abepoten®, Aorten®, Capobal®, Capoten®, Capotrat®, Capotríneo®, Capox®, Captocord®, Captolab®, Captolin®, Captomax®, Captomed®, Captomi-

do®, Capton®, Captopron®, Captosen®, Captotec®, Cardilom®, Ductopril®, Hipoten®, Labopril®, Lafepe captopril®, Normapril®, Presstopril®, Repril®, Ritpress®, Venopril®.

Apresentações. Comprimidos de 12,5, 25 e 50 mg. Captopril + hidroclorotiazida (comprimidos de 50 + 25 mg).

Associações: Capotec HCT®, Co-labopril®, Diurezin C®, Lopril-D®, Capox H®.

Receituário. Livre.

Usos. HAS, urgências hipertensivas, diabetes melito (DM) com proteinúria, ICC, após infarto agudo do miocárdio (IAM).

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI. Início da ação de 15 a 30 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 25 a 30%, reduzida pela presença de alimentos.
- **Metabolização:** 50%.
- **Excreção:** Urina (95%) em 24 horas.
- **Tempo de meia-vida:** 1,9 hora; anúria, 20 a 40 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos; contudo, autores sugerem posologia de 0,01 a 0,05 mg/kg/dose VO de 8 a 12 horas.⁶⁷
- **Pediatria:** Lactentes: Dose inicial: 0,15 a 0,3 mg/kg/dose; aumentar conforme necessidade até o máximo de 6 mg/kg/dia divididos em uma a quatro doses. Dose habitual de 2,5 a 6 mg/kg/dia. Crianças: Dose inicial: 0,3 a 0,5 mg/kg/dose; aumentar conforme necessidade até o máximo de 6 mg/kg/dia divididos em duas a quatro doses. Crianças mais velhas: Dose inicial: 6,25 a 12,5 mg/dose a cada 12 a 24 horas; aumentar conforme necessidade até o máximo de 6 mg/kg/dia divididos em duas a quatro doses.
- **Adolescentes e adultos:** Em HAS, dose de 25 a 100 mg, VO, 2×/dia, 1 hora antes das refeições. Em urgências hipertensivas, 12,5 a 25 mg, VO, repetidos a cada hora, conforme resposta. Em ICC e IAM, inicia-se com doses mais baixas (6,25 a 12,5 mg), VO, 2-3×/

dia. Dose máxima de 150 mg/dia. Em nefropatia diabética, 25 mg, VO, 3×/dia. Na uremia, recomenda-se a administração após a hemodiálise.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar enzimas hepáticas durante o tratamento.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8-12 horas | 75% da dose-padrão a cada 12-18 horas | 50% da dose-padrão a cada 24 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | 75% da dose-padrão | 75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Pediatria: Administrar 50% da dose após sessão de hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar em jejum, 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos. Longe de antiácidos.
- **Via sonda:** Os comprimidos dispersam-se facilmente em água. Também é possível preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos, para facilitar a administração via sonda. No momento da administração, recomenda-se pausar a dieta enteral 30 minutos antes e após a administração do captopril, pois há alteração na biodisponibilidade do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Suplementos de potássio:** Podem desencadear hipercalemia.
- **Alopurinol, amifostina, azatioprina, ciclosporina, lítio, rituximabe e anti-hipertensivos:** Podem ter seus níveis séricos aumentados com o uso concomitante com captopril.
- **Trimetoprima, sal de potássio, diuréticos, sirolimus, diazóxido, darunavir:** Os níveis séricos do captopril podem aumentar, desencadeando quadro de toxicidade.
- **Indometacina, AINEs:** Podem resultar em redução do efeito anti-hipertensivo.
- **Fitoterápicos:** Evitar o uso.
- **Antiácidos:** Diminuem o efeito do captopril; administrar separadamente.

Interações com alimentos. A presença de alimentos reduz a absorção em 10 a 54%. Devem-se evitar alimentos ricos em potássio.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (0,75 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples + metilcelulose, sendo estável por 7 dias sob refrigeração, em recipientes âmbar de vidro ou plástico. A diluição dos comprimidos (1 mg/mL) em água purificada ou xarope simples mantém-se estável por 30 dias sob as mesmas condições de temperatura, em recipiente âmbar de vidro. O cheiro de enxofre não é indicativo de degradação do captopril.⁶⁸

Gestação. Fator de Risco C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Tosse seca, hipotensão postural, cefaleia, tontura, fadiga, sonolência, hipercalemia, aumento do ácido úrico, náuseas, diarreia, vômitos, dor abdominal, constipação, anorexia, aumento da creatinina sérica, proteinúria (1%), rinite. *Rash*, prurido, febre, artralgia, perda de peso. Raramente, neutropenia, leucopenia e angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- Devem-se monitorar hipotensão sintomática, função renal e hiperpotassemia, principalmente em pacientes idosos.
- Orientar ao paciente que poderá ocorrer tosse com o uso do medicamento.

Carbamazepina



Grupo farmacológico. Antiepilético; inativação dos canais de Na⁺ voltagem-dependentes.

Genérico. Carbamazepina.

Farmácia popular. Carbamazepina.

Nomes comerciais. Carmazin[®], Convulsan[®], Proleptol[®], Tegretol[®], Tegretol CR Divitabs[®], Tegrex[®], Tegretard[®], Tegrezin[®], Uni Carbamaz[®], Vate[®].

Apresentações. Comprimidos de 200 e 400 mg; comprimidos revestidos de liberação controlada de 200 e 400 mg; suspensão oral 20 mg/mL em 100 mL; cápsulas de 200 e 400 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Crises parciais (simples e complexas e secundariamente generalizadas), crises generalizadas primárias tônico-clônicas, mania aguda, dor associada a neuralgia do trigêmeo. A carbamazepina não é eficaz em crises de ausências, crises mioclônicas e crise convulsiva febril.

Contraindicações. Supressão de medula óssea; bloqueio atrioventricular (AV); porfiria aguda intermitente; doença hepática significativa; gestação (categoria de Risco D). A carbamazepina não deve ser associada com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Lenta e errática, atingindo pico plasmático entre 4 e 8 horas após a ingestão oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Liga-se em 75% a proteínas plasmáticas.
- **Metabolização:** Hepática, com a formação de metabólitos ativos.
- **Excreção:** Renal (72%) e pelas fezes (28%).
- **Tempo de meia-vida:** de 18 a 55 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** Para crianças de 4 anos ou menos, é recomendada a dose inicial de 20 a 60 mg/dia, aumentada de 20 a 60 mg/dia a cada dois dias. Para crianças acima de 4 anos, pode-se começar com 100 mg/dia, aumentada em 100 mg semanalmente. A dose de manutenção é de 10 a 20 mg/kg/dia em doses divididas. Para crianças de até 1 ano, 100 a 200 mg/dia. De 1 a 5 anos, 200 a 400 mg/dia em dose dividida duas vezes ao dia. De 6 a 10 anos, 400 a 600 mg/dia, em dose dividida em duas ou três tomadas. De 11 a 15 anos, dose de 600 a 1.000 mg/dia, dividida em três tomadas diárias.
- **Adolescentes e adultos:** Acima de 16 anos, iniciar com 100 mg a 200 mg 1 ou 2×/dia; aumentar 200 mg/dia em intervalos semanais até os níveis terapêuticos serem atingidos; a dose habitual é de 400 a 1.200 mg/dia, dividida em duas a quatro doses. Em alguns pacientes, dependendo da tolerabilidade, doses de até 2.400 mg/dia podem ser adequadas. Idosos: Iniciar com 100 mg/1-2×/dia; aumentar 100 mg/dia em intervalos semanais até os níveis terapêuticos serem atingidos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não recomendado seu uso em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 75% da dose-padrão |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 75% da dose-padrão |

- **Diálise:** Adulto e pediatria: Administrar 75% da dose-padrão após sessão de hemodiálise ou diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Os níveis séricos terapêuticos da carbamazepina situam-se entre 4 e 12 µg/mL, e o tempo de equilíbrio é de três a oito dias. Realizar hemograma completo antes de iniciar tratamento e, após, a cada trimestre, incluindo função hepática.

Modo de administração

- Via oral: Ingerir o comprimido, sem mastigar, ou a solução oral, durante ou logo após as refeições, com muito líquido. A presença de alimentos para diminuir os sintomas gastrintestinais.
- Via sonda: Os comprimidos de liberação imediata dispersam-se facilmente em água (uso imediato). Preferencialmente, administrar a suspensão oral por essa via. Recomenda-se diluir a suspensão oral em volume adequado de água para diminuir a viscosidade e a aderência ao material da sonda; também se recomenda promover adequada irrigação do tubo antes e após a administração do medicamento, a fim de evitar perdas de fármaco. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Darunavir, nilotinibe, voriconazol: Deve-se evitar o uso concomitante.
- Clomipramina, antidepressivos, desmopressina, lítio, fenitoína: Podem ter seus níveis séricos aumentados, podendo desencadear quadro de toxicidade.
- Alopurinol, eritromicina, cimetidina, dasatinibe, fluconazol, ibuprofeno, isoniazida, lamotrigina, loratadina, olanzapina, quetiapina, sertralina, verapamil: Podem aumentar os níveis séricos da carbamazepina, devendo-se monitorar.
- Ácido valproico: Pode interferir nos níveis séricos da carbamazepina, reduzindo-os.
- Paracetamol, caspofungina, clozapina, ciclosporina, darunavir, doxorubicina, haloperidol, lamotrigina, mebendazol, metadona, nilotinibe, anticoncepcionais orais, fenitoína, risperidona, sertralina, fluoxetina, topiramato, nortriptilina, ziprazidona, ácido valproico: A carbamazepina acaba reduzindo os níveis séricos desses medicamentos.

- Bortezomibe: A carbamazepina reduz a eficácia, interferindo no metabolismo do fármaco.
- Cava-cava, valeriana: Evitar o uso.

Interações com alimentos. A ingestão com alimentos não tem influência significativa na taxa e na extensão da absorção, mas os níveis séricos aumentam levemente.

Conservação e preparo

- Conservação: Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (até 30° C); proteger da luz e umidade.
- Preparo da suspensão extemporânea oral: Pode-se preparar a suspensão oral (40 mg/mL) a partir dos comprimidos de liberação imediata em xarope simples, sendo estável por 90 dias sob refrigeração, em recipientes âmbar de vidro. Recomenda-se utilizar a preparação extemporânea dentro de 30 dias pelo risco de contaminação; a biodisponibilidade poderá ser diferente da suspensão oral comercialmente disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Os mais comuns (> 1%) incluem náusea, vômitos, mal-estar epigástrico, constipação, diarreia, anorexia, ataxia, diplopia e sonolência. Mais raramente podem ocorrer edema, síncope, bradicardia, hipotensão, hipertensão, bloqueio AV, arritmias, sedação, tontura, fadiga, cefaleia, ganho de peso, aumento do apetite, *rash*, urticária, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, alterações de pigmentação, eritema multiforme, alopecia, hiponatremia, síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético, pancreatite, retenção urinária, aumento da frequência urinária, azotemia, insuficiência renal, impotência, agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplásica, agranulocitose, leucopenia, hepatite, icterícia, elevação das transaminases hepáticas, aumento do colesterol, dispneia, pneumonia, nistagmo.

Cuidados farmacêuticos

- É secretada no leite materno, mas pode ser considerada um antiepilético de escolha para o uso na lactação.

- Realizar hemograma completo antes de usar e, após, a cada trimestre. Pode ser necessário avaliar função hepática (com o tempo de protrombina [TP], albumina, TGO, TGP, bilirrubinas) e sódio sérico.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva, sob supervisão médica.
- Sonolência é normal com o uso do medicamento, assim como sensação de boca seca.
- Pode causar reações de fotossensibilidade; deve-se evitar contato direto com sol e usar protetor solar.

Carbocisteína



Grupo farmacológico. Mucolítico e expectorante.

Genérico. Carbocisteína.

Nomes comerciais. Broncolitic®, Carbocin®, Carbofan®, Carbotoss®, Fluilitic®, Fluitoss®, L-Carbocisteína®, Mucobronq®, Mucocistein®, Mucofan®, Mucoflux®, Mucolasa®, Mucolitic®, Mucolix®, Mucotoss®, Pulmocrisina®.

Apresentações. Xarope com 20 (infantil) ou 50 (adulto) mg/mL em frascos de 100, 120 ou 150 mL; solução oral com 50 mg/mL em 20 mL; envelope com pó granulado 4 g contém 250 mg de carbocisteína.

Receituário. Livre.

Usos. Afecções broncopulmonares agudas ou crônicas com secreção abundante.

Contraindicações. Úlcera péptica ou hipersensibilidade à carbocisteína.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** É rapidamente e bem absorvida após administração oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Distribui-se principalmente pelo tecido pulmonar e pelo muco que cobre as vias respiratórias. Vd: 60 L.
- **Metabolização:** Fígado, parcialmente (20%), por meio de reações de acetilação, descarboxilação e sulfoxidação.
- **Excreção:** Renal.
- **Tempo de meia-vida:** 90 a 120 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Crianças de 2 a 5 anos: 50 a 100 mg 3-4×/dia. Crianças de 6 a 12 anos: 100 a 200 mg/3×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Crianças > 12 anos e adultos: 750 mg/3×/dia; reduzir a dose quando uma resposta significativa for alcançada.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos. O granulado deve ser dissolvido em, ao menos, 100 mL de água.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda, diluindo-se em volume adequado de água para diminuir a viscosidade do líquido ou o granulado dissolvido em água. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Atropina:** Evitar uso concomitante.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o xarope em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope oral ou granulado para uso.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia, sangramento digestivo, erupção cutânea, reações alérgicas, tontura, insônia, cefaleia, palpitações.

Cuidados farmacêuticos

- O fabricante não recomenda o uso em crianças menores de 2 anos.
- O xarope contém açúcar na composição, e o granulado, não.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos, para facilitar a fluidificação das secreções.

Carisoprodol

Grupo farmacológico. Relaxante muscular.

Nomes comerciais. Algi Dorserol® (associado com cafeína e paracetamol), Algi Tanderil® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Beserol® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Cedrilax® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Dorilax® (associado com cafeína e paracetamol), Infralax® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Mio-citalgan® (associado com cafeína, paracetamol e vitamina do complexo B), Mioflex® (associado com paracetamol e fenilbutazona), Mioflex A® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Mionevrix® (associado com cianocobalamina, dipirona, piridoxina e tiamina), Tandene® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Tanderalgín® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Tandriflan® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Tandrilax® (associado com cafeína, paracetamol e vitamina do complexo B), Tandrotamol® (associado com cafeína e diclofenaco), Torsilax® (associado com cafeína, paracetamol e diclofenaco), Trilax® (associado com diclofenaco e paracetamol).

Apresentações. Comprimidos de 125 ou 150 mg de carisoprodol, 300 mg de paracetamol, 30 mg de diclofenaco e 50 mg de cafeína.

Receituário. Livre.

Usos. Espasmos musculares dolorosos, dor musculoesquelética.

Contraindicações. Porfiria aguda intermitente e hipersensibilidade ao carisoprodol.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** \cong 30 minutos. Duração de efeito de 4 a 6 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático, com formação de metabólito ativo (meprobamato).
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólito.
- **Tempo de meia-vida:** 2,4 horas; meprobamato, 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Não estabelecidas segurança e eficácia abaixo de 16 anos.
- **Adultos e maiores de 16 anos:** 250 a 350 mg/3-4 \times /dia (máximo de 2 comp/3-4 \times /dia). Usar, no máximo, por duas a três semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Segurança e eficácia não estabelecidas em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Segurança e eficácia não estabelecidas em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos para facilitar a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, dentro de 1 hora. Mas, se ele lembrar mais tarde, orientar para pular a dose esquecida e tomar a do horário

normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alprazolam, fentanil, bromazepam, hidrato de cloral, clobazam, clonazepam, codeína, dantroleno, petidina, midazolam, morfina, nitrazepam, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental*: Riscos de depressão respiratória.
- *Cava-cava*: Risco de depressão do SNC.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Pode-se preparar a suspensão oral (350 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 14 dias sob refrigeração em recipiente âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência (31%), tontura (11%), cefaleia (11%), insônia, síncope, confusão mental, náusea, vômito, pirose, desconforto abdominal, constipação, diarreia, taquicardia, distúrbios da visão, tremor, dermatite, angioedema, leucopenia.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com depressão do SNC.
- Evitar o uso por mais de 10 dias em função dos riscos de tolerância e dependência com o uso continuado.
- Monitorar sinais de sonolência excessiva. Risco de dependência com uso prolongado.

Carnitina (levocarnitina)

Grupo farmacológico. Suplemento dietético.

Nomes comerciais. Levocarnin[®]; Carnitor[®].

Apresentações. Levocarnin[®]: Solução oral, flaconete 1 g em 10 mL; Carnitor[®]: Ampola de 1 g em 5 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Deficiência primária sistêmica de carnitina; tratamento agudo e crônico em pacientes

com erro inato do metabolismo que causa deficiência secundária de carnitina; prevenção e tratamento da deficiência de carnitina em pacientes com doença renal em estágio terminal que estão em hemodiálise.

Contraindicações. Hipersensibilidade à L-carnitina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: A biodisponibilidade depois de uma dose oral é de 15 a 16%, alcançando as concentrações máximas em 3,3 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: As concentrações plasmáticas de levocarnitina depois de uma administração IV de 20 mg/kg em 3 minutos seguem um modelo bicompartimental.
- **Metabolização**: No compartimento central, a levocarnitina se distribui nos tecidos.
- **Excreção**: Renal: Oral, 8,6 a 9,4%; IV, 75,6%; fecal: < 1%. Depois de uma dose IV, aproximadamente 75% da levocarnitina é eliminada na urina dentro de 24 horas.
- **Tempo de meia-vida**: 17,4 horas.

Posologia

- **Neonatologia**: Suplemento na NPT: 10 a 20 mg/kg/dia na solução de nutrição parenteral. No tratamento adjuvante de erros inatos do metabolismo – como acidúrias orgânicas e deficiência da oxidação dos ácidos graxos – na dose de 50 mg/kg/dia *in bolus* ou infusão, seguida de 100 a 400 mg/kg/dia divididos a cada 4 ou 6 horas no dia.
- **Pediatria**: Deficiência primária de carnitina: VO: 50 a 100 mg/kg/dia 2-3×/dia; máximo: 3 g/dia; IV: dose de ataque de 50 mg/kg; manutenção: 50 mg/kg/dia a cada 4 ou 6 horas; máximo: 300 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos**: Deficiência primária de carnitina: VO: 330 a 990 mg/dose 2-3×/dia; máximo: 3 g/dia; IV: dose de ataque de 50 mg/kg; manutenção: 50 mg/kg/dia a cada 4 ou 6 horas; máximo: 300 mg/kg/dia. Pacientes com doença renal crônica em estágio terminal e em hemodiálise: IV: níveis de carnitina pré-diálise abaixo do normal (30 a 60 micromoles): 10 a 20 mg/kg após cada sessão de diálise; após, doses de manutenção de 5 mg/kg podem ser usa-

das por três a quatro semanas, dependendo dos níveis de carnitina.

Ajuste de dose

- Função hepática: Dado não disponível.
- Função renal: Dado não disponível.
- Diálise: Administrar após cada sessão de hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** A solução pode ser dissolvida em qualquer bebida ou alimento, deve ser ingerida lentamente e, de preferência, durante ou após as refeições. As doses devem ser espaçadas a cada 3 a 4 horas durante o dia.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral ou o flaconete diluídos em 10 mL de água. De preferência, administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Administrar *in bolus* direto (2 a 3 minutos). Também pode ser administrado em infusão contínua, diluindo o medicamento em Ringer lactato ou SF 0,9% na concentração entre 0,5 e 8 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Ingerir a medicação assim que for lembrado, a menos que o horário esteja próximo ao da dose seguinte; nesse caso, pular a dose esquecida. Não ingerir dose dupla ou extra.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do suplemento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura ambiente (25° C), proteger da luz e umidade.
- **Preparo do injetável:** O medicamento para infusão pode ser diluído em SF 0,9% ou solução Ringer lactato, em bolsa de PVC, na concentração entre 0,5 e 8 mg/mL, mantendo-se a estabilidade da solução por 24

horas em temperatura ambiente (25° C). Porções não utilizadas das ampolas devem ser descartadas.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Solução oral pronta disponível.

Incompatibilidades em via y. Dados não disponíveis.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Excreção no leite materno desconhecida; usar com cautela.

Efeitos adversos. Mais frequentes na terapia IV (pacientes em hemodiálise): Hipertensão, dor torácica, cefaleia, tonturas, febre, hipercalemia, diarreia, vômitos, dor abdominal, náuseas, anemia, astenia, parestesia, tosse, rinite, infecção, taquicardia, hemorragia, palpitação, edema periférico, fibrilação atrial, anormalidades no eletrocardiograma (ECG), *rash*, perda ou ganho de peso, ambliopia.

Cuidados farmacêuticos

- Não é indicado uso profilático rotineiro de carnitina em crianças recebendo ácido valproico para evitar deficiência de carnitina ou hepatotoxicidade.
- **Uso off label** em pediatria: Tratamento adjuvante dos erros inatos do metabolismo.⁶⁹

Carvedilol



Grupo farmacológico. Bloqueador dos receptores alfa e beta-adrenérgicos, hipotensor arterial.

Genérico. Carvedilol.

Nome comercial. Becarve®, Cardiol®, Carvedilat®, Coreg®, Cronocor®, Corediol®, Divalol®, Ictus®, Karvil®.

Apresentações. Comprimidos simples e de absorção retardada de 3,125; 6,25; 12,5 e 25 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS e ICC.

Contraindicações relativas:

Bradicardia grave, bradiarritmias, bloqueio de segundo ou terceiro grau sem marca-passo, asma brônquica, ICC sintomática, choque cardiogênico. Não é recomendado quando houver doença hepática ativa, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida; alimentos retardam a absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 25 a 30%. Sistêmica: Vd: 115 L.
- **Metabolização:** Metabolismo de primeira passagem. Hepático: Largamente pela via P450 2D6; metabólito ativo: 4'-hydroxyphenil.
- **Excreção:** Fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 7 a 10 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose não estabelecida. ICC: Dose inicial: 0,05 mg/kg/dose a cada 12 horas; dose máxima inicial de 3,125 a cada 12 horas. Se bem tolerada, a dose deve ser dobrada a cada duas semanas e assim progressivamente até uma dose máxima de 0,2 a 0,4 mg/kg/dose; dose máxima de 12,5 a 25 mg a cada 12 horas. Em crianças menores de 3,5 anos, a dose poderá ser administrada até três vezes ao dia, com dose máxima diária maior, em função da eliminação mais rápida da droga.⁷⁰
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 12,5 a 50 mg, a cada 12 horas. ICC: 3,125 a 25 mg, a cada 12 horas. Se bem tolerada, a dose deve ser dobrada a cada duas semanas e assim progressivamente até uma dose máxima de 25 mg/2×/dia. O objetivo da terapêutica betabloqueadora na ICC é a obtenção da dose máxima tolerada (25 mg/2×/dia), que, comprovadamente, reduz a mortalidade e melhora a fração de ejeção em comparação com doses menores (6,25 mg e 12,5 mg/2×/dia). Dose máxima: < 85 kg: 50 mg/dia; > 85 kg: 100 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicado em pacientes com disfunção hepática grave.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos, pois minimiza os efeitos de hipotensão ortostática.
- **Via sonda:** Os comprimidos de liberação imediata dispersam-se facilmente em água (uso imediato). Também é possível preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos para facilitar a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amifostina, clorpromazina, digoxina, ciclosporina, insulina, lidocaína, rituximabe, topotecano:** O carvedilol pode desencadear aumento nos níveis séricos desses medicamentos.
- **Amiodarona, clorpromazina, cimetidina, darunavir, diazóxido, dipiridamol, fluoxetina:** Há aumento nos níveis séricos do carvedilol na presença desses medicamentos.
- **Teofilina:** Há redução na concentração plasmática da teofilina.
- **Metilfenidato, AINEs, rifampicina:** Interferem na concentração sérica do carvedilol, reduzindo-a.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos. A absorção é retardada, mas não é afetada significativamente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), proteger da umidade e da luz.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (0,1 ou 1,67 mg/mL) a partir dos comprimidos em água purificada e xarope, sendo estável por até 12 semanas em temperatura ambiente (20 a 25° C), em recipientes âmbar de vidro. Um estudo avaliou a suspensão oral de carvedilol a 1 mg/mL em suspensão aquosa sem sucrose e com sacarina, sorbitol 70%, ácido cítrico 0,1% e conservantes; a suspensão manteve a estabilidade por 56 dias a 25° C e 4° C – mais estável em meio ácido, pH 4,2) em recipiente de vidro âmbar.⁷¹

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Broncoespasmo, bradicardia, bloqueios AV, depressão miocárdica, insônia, pesadelos, depressão psíquica, astenia, impotência, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, redução do HDL-c, HAS rebote, tontura (1,3%), fadiga, cefaleia, náusea, diarreia, melena, vômitos, aumento de peso, artralgia, tosse, hipervolemia, visão borrada, dispneia, rash, anemia.

Cuidados farmacêuticos

- As concentrações de digoxina ficam aumentadas em cerca de 15% quando associada ao carvedilol. Portanto, a monitoração mais rigorosa da digoxina é recomendada quando do início, ajuste ou descontinuação de carvedilol.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Auxiliar na deambulação, devido à tontura.
- Monitorar pressão arterial (risco de hipotensão e síncope), bradicardia. Pode causar fadiga e sonolência; verificar diurese (retenção hídrica).
- Uso *off label* em pediatria: Uso na insuficiência cardíaca.

Caspofungina

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Nome comercial. Cancidas®.

Apresentações. Frascos-ampola com 50 ou 70 mg.

Espectro. Ativo contra todas as espécies de *Candida* e *Aspergillus* sp.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Infecções graves (candidemia, abscesso intra-abdominal, espaço pleural, peritonite e esofagite) por *Candida*, *Aspergillus*, principalmente nos casos refratários ou de intolerância e no tratamento empírico para infecção fúngica no paciente neutropênico febril.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Lenta; uma vez que o acetato de caspofungina é administrado por via intravenosa, a absorção não é relevante.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97% à albumina.
- **Metabolização:** A caspofungina é lentamente metabolizada por hidrólise e N-acetilação.
- **Excreção:** Urina (41% metabólitos; 1,9% na forma inalterada) e fezes (35% como metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** Distribuição: 9 a 11 horas, e terminal, 40 a 50 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Não extensivamente estudado em recém-nascidos; descrita dose de 1 mg/kg/dia nos primeiros dois dias e, após, 2 mg/kg/dia.⁷² Entretanto, em estudo farmacocinético, utilizou-se dose de 25 mg/m²/dia em menores de 3 meses.⁷³
- **Pediatria:** Maiores de 3 meses: Dose de ataque de 70 mg/m²/dia no primeiro dia, com dose máxima de 70 mg, seguida de 50 mg/m²/dia, com dose máxima de 50 mg nos dias posteriores.
- **Adolescentes e adultos:** Dose de ataque de 70 mg, seguida de manutenção com 50 mg/dia, a cada 24 horas. Em pacientes que usam rifampicina, manter a dose de 70 mg. A duração do tratamento deve ser avaliada com base na resposta do paciente. Naqueles com cultura positiva, manter o tratamento até 14 dias após o último exame positivo; nos neutropênicos, manter o tratamento por, pelo menos, até 7 dias após melhora dos sintomas e resolução da neutropenia; no tratamento empírico, mantê-lo até a resolução da neutropenia. Na esofagite, por 14 dias e por mais 7 dias após o desaparecimento dos sintomas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Pacientes com insuficiência hepática moderada e severa devem ter dose ajustada.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Administrar lentamente (1 hora), diluindo-se a dose em 250 mL (ou concentração máxima de 0,5 mg/mL) de SF 0,9%, SF 0,45% ou Ringer lactato.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Administrar tão logo possível e adaptar os horários das próximas doses.

Interações medicamentosas

- **Ciclosporina:** Pode ocorrer aumento na concentração plasmática da caspofungina e das transaminases hepáticas.
- **Tacrolimus:** Há interferência na concentração plasmática do tacrolimus, reduzindo-a em aproximadamente 20%.
- **Rifampicina, efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona, carbamazepina:** O uso concomitante desencadeia a redução na concentração plasmática da caspofungina, devendo-se ajustar a dose.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Os frascos intactos podem permanecer por até 48 horas em

temperatura ambiente; após esse período, descartá-los.

- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Reconstituir o pó liofilizado, de 50 ou 70 mg, com o diluente que acompanha o produto (10,5 mL do diluente ou SF 0,9%); a solução se mantém estável por 1 hora em temperatura ambiente. Infusão: Diluir a dose em SF 0,9% ou Ringer lactato, de 100 a 250 mL, e administrar lento (no mínimo em 1 hora). Essa solução para infusão se mantém estável por até 24 horas em temperatura ambiente (25° C) ou por 48 horas sob refrigeração. Não diluir com solução que contenha glicose.

Incompatibilidades em via y. Ácido aminocaproico, aciclovir, anfotericina B, ampicilina, ampicilina/sulbactam, azitromicina, bicarbonato de sódio, cefazolina, cefepime, cefoperazona, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxoma, cefuroxima, cloranfenicol, clindamicina, dantroleno, dexametasona, diazepam, ertapenem, fenitoína, fenobarbital, fluorouracil, furosemida, heparina, metilprednisolona, metronidazol, nafciclina, nitroprussiato de sódio, pamidronato, pancurônio, ranitidina, sulfametoxazol/trimetoprima, ticarcilina, solução de glicose (qualquer concentração).

Incompatibilidades em seringa. Glicose (qualquer concentração).

Compatibilidade com recipientes: Polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Podem ocorrer, durante a infusão, por hipersensibilidade, *rash* (13%), prurido, vermelhidão e edema facial. Podem ocorrer, ainda, calafrios, febre, cefaleia (15%), edema periférico, insônia, erupções cutâneas, prurido e elevação da creatinina. Menos comumente, diarreia, vômitos, náusea, dor abdominal, elevação das enzimas hepáticas, eosinofilia, anemia, neutropenia, flebite, tremores, parestesias, mialgias, proteinúria, hematúria. Raramente, broncoespasmo, dispneia, anafilaxia e síndrome respiratória aguda grave, IH e IR.

Cuidados farmacêuticos

- Não atinge concentrações terapêuticas na urina.

- Sinérgica com itraconazol, posaconazol, anfotericina B e terbinafina. Pode apresentar sinergismo de ação em determinadas situações com voriconazol. Inibidores da caucineurina podem aumentar sua atividade.
- Monitorar reações infusionais (*rash*, prurido, edema facial, vermelhidão), administrar lentamente (1 hora).
- Uso *off label* em pediatria: Uso em menores de 3 meses de idade.

Cefaclor



Grupo farmacológico. Antimicrobiano betalactâmico, cefalosporina de segunda geração.

Genérico. Cefaclor monoidratada.

Nomes comerciais. Ceclor®, Ceclor AF®, Ceclor BD®, Clorcin-Ped®.

Apresentações. Comprimidos de 500 mg; cápsulas de 250 e 500 mg; comprimido revestido de liberação prolongada ou drágea de ação prolongada de 375, 500 e 750 mg; suspensão oral 250 mg/5 mL ou 375 mg/5 mL em frascos de 80 e 100 mL.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus*, *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp., *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Erwinia agglomerans*, *H influenza*, *Klebsiella* sp., *P. mirabilis* e *M. catarrhalis*. Sua atividade contra anaeróbios é baixa e limita-se a germes da cavidade oral.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Infecções urinárias, infecções de pele e de tecidos moles e infecções de vias aéreas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 25%.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático parcial.
- **Excreção:** Urina (80% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 0,5 a 1 hora; prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** 20 a 40 mg/kg/dia, a cada 8 a 12 horas (máximo de 2 g/dia). Otite média: 40 mg/kg/dia, a cada 12 horas. Faringite: 20 mg/kg/dia, a cada 12 horas.
- **Adolescentes acima de 40 kg e adultos:** 250 a 500 mg, VO, a cada 6 a 8 horas (liberação regular), ou 375 ou 500 mg, VO, a cada 12 horas (liberação prolongada); dose máxima de 4 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, dose de 250 a 500 mg, ou, após diálise peritoneal, 250 a 500 mg a cada 8 horas. Pediatria: 50% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferencialmente, administrar 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos. Os comprimidos podem ser mastigados antes de serem engolidos.
- **Via sonda:** Os comprimidos de liberação imediata dispersam-se facilmente em água (uso imediato). Para facilitar a administração via sonda, prefere-se administrar a suspensão oral. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não

dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Probenecida: Aumenta os níveis séricos do cefaclor.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui os níveis séricos do cefaclor (de liberação imediata), que leva um tempo maior para atingir a concentração máxima, e, por isso, recomenda-se que seja administrado em jejum, embora possa ser administrado com alimentos. Já as formas de liberação prolongada atingem o máximo da absorção na presença de alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente, e a suspensão, após reconstituída, sob refrigeração.
- **Preparo da suspensão oral:** Adicionar água fria até a marca do frasco (rótulo), agitar levemente e aguardar alguns instantes. Verificar se a água ficou na marca indicativa do frasco; se não, completar com mais água. Conservar sob refrigeração por até 14 dias; depois, descartar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerado seguro pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia (1,4%), necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raros) e doença do soro.

Cuidados farmacêuticos

- Concentrações baixas nas secreções do ouvido médio, levando a algumas falhas terapêuticas quando usado em otite média.
- Resistência crescente entre os pneumococos.
- Monitorar sinais de anafilaxia (primeira dose) e diarreia persistente.

- Administrar sempre no mesmo horário, para que não haja variações de nível sérico (não pode haver alteração no horário de administração).
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

Cefadroxil



Grupo farmacológico. Antimicrobiano betalactâmico, cefalosporina de primeira geração.

Genérico. Cefadroxila.

Nomes comerciais. Cedroxil®, Cefamox®, Basf Cefadroxil®, Cefanaxil®.

Apresentações. Cápsula e comprimido com 500 mg; comprimido com 1.000 mg; suspensão oral com 250 ou 500 mg/5 mL.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina. *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp., *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Erwinia agglomerans*, *Klebsiella* sp., *P. mirabilis*. Sua atividade contra anaeróbios é baixa e limita-se a germes da cavidade oral.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Infecções urinárias, infecções de pele e de tecidos moles e infecções das vias aéreas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI. Pico plasmático em 70 a 90 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 20%
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina (> 90% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas; 20 a 24 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Crianças:** 30 mg/kg/dia, a cada 12 horas (máximo de 2 g/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 1 a 2 g/dia, a cada 12 a 24 horas (máximo de 4 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.

- **Função renal:**

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | 75% da dose-padrão a cada 12-24 horas | 50% da dose-padrão a cada 36 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | 15 mg/kg a cada 24 horas | 15 mg/kg a cada 36 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, dose de 0,5 a 1 g, ou, após diálise peritoneal, 500 mg a cada 24 horas. Pediatria: 15 mg/kg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos, leite e fórmulas infantis.
- **Via sonda:** Para facilitar a administração via sonda, dar preferência para a suspensão oral, e, se necessário, pode-se misturar água fria no volume a ser administrado, para diminuir a viscosidade do líquido. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Aumenta os níveis séricos do cefadroxil.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, sem alteração significativa na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C). A suspensão oral, após reconstituída, deve ser conservada sob refrigeração.
- **Preparo da suspensão oral:** Adicionar água fria até a marca do frasco (rótulo), agitar levemente e aguardar alguns instantes. Verificar se a água ficou na marca indicativa do frasco; se não, completar com mais água. Conservar sob refrigeração por até 14 dias; depois, descartar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerado seguro pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia, necrose tubular renal e nefrite intersticial, aumento das transaminases.

Cuidados farmacêuticos

- Testes de Coombs tendem a ser temporariamente positivos durante e após o tratamento. Isso pode ocorrer também em recém-nascidos cujas mães tenham sido tratadas com cefadroxil.
- Testes de glicosúria por redução podem dar resultados falsamente elevados.
- Administrar sempre no mesmo horário, para que não haja variações de nível sérico (não pode haver alteração no horário de administração).
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

Cefalexina



Grupo farmacológico. Antimicrobiano beta-lactâmico, cefalosporina de primeira geração.

Genérico. Cefalexina e cefalexina monoidratada.

Farmácia popular. Cefalexina.

Nomes comerciais. Cefalexol®, Cefagel®, Cefanid®, Cefacimed®, Cellexina®, Keflexina®,

Keflex[®], Lexin[®], Neocefex[®], Primacef[®], Uni Cefalexin[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos e drágeas com 500 ou 1.000 mg; cápsulas de 250 e 500 mg; suspensão oral com 250 mg/5 mL em frascos de 60 e 100 mL.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina. *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp., *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Erwinia agglomerans*, *Klebsiella* sp., *P. mirabilis*. Sua atividade contra anaeróbios é baixa e limita-se a germes da cavidade oral.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Infecções urinárias, infecções de pele e de tecidos moles e infecções das vias aéreas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI. Pico plasmático em 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 15 a 20%; Vd: 0,23 a 0,35 L/kg.
- **Excreção:** Urina (> 80% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas; 20 a 24 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 25 a 50 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 horas. Para infecções graves: 50 a 100 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 horas (máximo 4 g/dia). Otite média: 75 a 100 mg/kg/dia a cada 6 horas. Faringite estreptocócica, infecções cutâneas: 25 a 50 mg/kg/dia a cada 12 horas. Profilaxia de endocardite: 50 mg/kg 1 hora antes do procedimento (máximo de 2 g).
- **Adolescentes e adultos:** Acima de 40 kg: 250 a 500 mg, a cada 6 horas (máximo de 4 g/dia). Cistite não complicada (> 15 anos): 500 mg a cada 12 horas. Faringite estreptocócica, infecções cutâneas: 500 mg a cada 12 horas. Profilaxia de endocardite: 2 g 1 hora do procedimento.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.

- **Função renal:**

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 6-8 horas | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 12-24 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | 5-10 mg/kg a cada 8 horas | 5-10 mg/kg a cada 12 horas | 5-10 mg/kg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Adulto: Hemodiálise: 250 a 1.000 mg a cada 24 horas, mais 250 a 1.000 mg após diálise. Diálise peritoneal: 250 mg a cada 8 horas. Pediatria: Após hemodiálise e diálise peritoneal: 5 a 10 mg/kg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos. Preferencialmente, administrar em jejum, pois há retardo para se atingir a concentração máxima sérica do medicamento.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda; pode-se misturá-la em água para diminuir a viscosidade do medicamento. Os comprimidos podem ser dispersos em água fria para uso imediato. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Aumenta os níveis séricos da cefalexina.
- **Metformina:** Pode desencadear aumento nos níveis plasmáticos da metformina.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e os frascos da suspensão em temperatura ambiente (15 a 30° C). A suspensão oral, depois de reconstituída, deve ser conservada sob refrigeração.
- **Preparo da suspensão oral:** Adicionar água fria até a marca do frasco (rótulo), agitar levemente e aguardar alguns instantes. Verificar se a água ficou na marca indicativa do frasco; se não, completar com mais água. Conservar sob refrigeração por até 14 dias; depois, descartar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raras), aumento das transaminases.

Cuidados farmacêuticos

- Administrar sempre no mesmo horário, para que não haja variações de nível sérico (não pode haver alteração no horário de administração).
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.
- **Uso off label** em pediatria: Profilaxia de infecção de trato urinário em recém-nascidos e lactentes com malformações de vias uri-

nárias – 10 a 20mg/kg em uma dose diária.⁷⁴

Cefalotina



Grupo farmacológico. Antimicrobiano beta-lactâmico, cefalosporina de primeira geração.

Genérico. Cefalotina sódica.

Nomes comerciais. Cefalosol®, Cefariston®, Ceflen®, Keflitin®, Kefalomax®.

Apresentação. Frasco-ampola com 500 (diluyente de 4 mL) ou 1.000 mg (diluyente de 4 ou 5 mL).

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina. *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp., *Citrobacter diversus*, *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Erwinia agglomerans*, *Klebsiella* sp., *P. mirabilis*. Sua atividade contra anaeróbios é baixa e limita-se a germes da cavidade oral.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Pneumonias, infecções urinárias, infecções de pele e de tecidos moles, infecções das vias aéreas superiores e profilaxia cirúrgica.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouco absorvida pelo trato GI. Pico plasmático em 30 minutos por via IM.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70%.
- **Metabolização:** 20 a 30% por metabolização hepática.
- **Excreção:** Urina (60 a 70% como droga inalterada e metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** 30 a 50 minutos, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Até 1 semana: 40 mg/kg/dia, a cada 8 a 12 horas. De 1 a 4 semanas: 60 a 80 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 horas.
- **Pediatria:** 80 a 100 mg/kg/dia, de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 500 mg a 1 g a cada 6 horas; infecções graves, 2 g a cada 4 a 6 horas (máximo de 12 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|----------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão a cada 6 horas | Dose-padrão a cada 8 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, dose de 1 a 2 g, ou, após diálise peritoneal, 500 mg a cada 8 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar em 3 a 5 minutos. Infusão: A dose diluída em 50 a 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% deve ser administrada de 30 a 60 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim.

Interações medicamentosas

- **Vacina tifoide:** Há redução da resposta imunológica.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: 10 mL de água destilada ao pó liofilizado, mantendo a estabilidade por 96 horas sob refrigeração. Solução: Após a diluição em 50 a 100 mL de soro (SG 5% ou SF 0,9%), mantém-se estável por 12 horas em temperatura ambiente ou por 24 horas sob refrigeração. Solução para uso IM: Adicionar 4 mL de água destilada ao pó liofilizado; estável por 12 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Amicacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, atracúrio, cefotaxima, clorpro-

mazina, colistina, dantroleno, diazepam, dobutamina, dopamina, doxiciclina, doxorubicina, esmolol, fenitoína, ganciclovir, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, lidocaína, meperidina, metilprednisolona, metoclopramida, midazolam, ondansetron, nitroprussiato de sódio, penicilina G potássica, polimixina B, prometazina, sulfametoxazol/trimetoprima, tiopental, tobramicina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo; raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raras), aumento das transaminases, desmaio.

Cuidados farmacêuticos

- Não cruza a barreira hematoencefálica.
- Muito dolorosa para uso IM.
- Apresenta 2,8 mEq de sódio e 30 mg de bicarbonato por grama.
- Não é mais comercializada no mercado dos Estados Unidos
- Administrar sempre no mesmo horário, para que não haja variações de nível sérico (não pode haver alteração no horário de administração).
- Importante restringir seu uso apenas para profilaxia cirúrgica.
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

Cefazolina



Grupo farmacológico. Antimicrobiano, cefalosporina de primeira geração.

Genérico. Cefazolina sódica.

Apresentação. Frasco-ampola de 1.000 mg em 10 mL.

Nomes comerciais. Ceftrat®, Cellozina®, Cezolin®, Fazolix®, Fazolon®, Kefazol®.

Apresentações. Frasco-ampola com 1.000 mg (diluyente de 10 mL); frasco-ampola com 250 ou 500 mg (diluyente de 2 mL).

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina. *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp., *Citrobacter diversus*, *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Erwinia agglomerans*, *Klebsiella* sp., *P. mirabilis*. Sua atividade contra anaeróbios é baixa e limita-se a germes da cavidade oral.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Profilaxia cirúrgica, pneumonias, infecções do trato urinário, infecções de pele e de tecidos moles e infecções das vias aéreas superiores.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouca absorção no trato GI. Pico plasmático de 30 minutos a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 74 a 86%.
- **Metabolização:** Mínimo metabolismo hepático.
- **Excreção:** Urina (80 a 100% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 90 a 150 minutos; prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** 25 mg/kg/dose.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | >28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | >14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | >7 | 8 |
| ≥ 45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria:** 25 a 100 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 horas (máximo de 6 g/dia). Infecções leves a moderadas: 25 a 50 mg/kg/dia a cada 6 a 8 horas. Infecções graves: 100 mg/kg/dia a cada 6 a 8 horas. Profilaxia cirúrgica: 50 mg/kg 30 a 60 minutos antes do procedimento; dose máxima: 1 g.
- **Adolescentes e adultos acima de 40 kg:** Dose habitual: 0,5 a 1,5 g, IV ou IM, a cada 6 a

8 horas. Infecções graves: 1 a 2 g a cada 6 horas (máximo de 12 g/dia). Profilaxia cirúrgica: 1 g 30 a 60 minutos antes do procedimento; repetir 0,5 a 1 g a cada 8 horas por 24 horas, dependendo do procedimento.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 12 horas | Dose-padrão a cada 24-48 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, dose de 15 a 20 mg/kg, ou, após diálise peritoneal, 500 mg a cada 12 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bolus direto: Diluir a dose na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar em 3 a 5 minutos. Infusão: A dose diluída em 50 a 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% deve ser administrada de 30 a 60 minutos (concentração máxima de 20 mg/mL). Restrição hídrica extrema: Recomenda-se a administração *in bolus* periférico na concentração máxima de 138 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Sim.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Aumenta os níveis séricos da cefazolina.
- **Varfarina:** Pode aumentar os riscos de sangramento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: 5 mL de água destilada ao pó liofilizado, mantendo a estabilidade por 24 horas em tempera-

tura ambiente ou por 10 dias sob refrigeração. Solução: Após a diluição em 50 a 100 mL de soro (SG 5% ou SF 0,9%), mantém-se estável por 48 horas em temperatura ambiente ou por 14 dias sob refrigeração. Solução para uso IM: Adicionar 2 a 4 mL de água destilada ao pó liofilizado; estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Amicacina, amiodarona, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, caspofungina, cefotaxima, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, dopamina, doxurrubicina, doxiciclina, fenobarbital, fenitoína, ganciclovir, gentamicina, haloperidol, idarrubicina, levofloxacina, pemetrexede, pentamidina, prometazina, sulfato de magnésio, sulfametoxazol/trimetoprima, tobramicina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Ácido ascórbico, cimetidina, lidocaína, vitamina do complexo B.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo; raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia, alterações na coagulação em pacientes urêmicos. Diarreia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raras), aumento das transaminases, encefalopatia.

Cuidados farmacêuticos

- Não cruza a barreira hematoencefálica.
- Possui 2 mEq de sódio por grama.
- Auxiliar na deambulação, devido à tontura. Monitorar sinais de anafilaxia, angioedema e urticária.
- Administrar sempre no mesmo horário, para que não haja variações de nível sérico (não pode haver alteração no horário de administração).
- Não pode ser administrado concomitantemente com aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina e tobramicina).

- Assim como a cefalotina, deve ser utilizada somente para profilaxia cirúrgica. Não usar para tratamento.
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

Cefditoren pivoxil

Grupo farmacológico. Antibiótico, cefalosporina de terceira geração.

Nome comercial. Spectracef®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 200 e 400 mg (não disponível no Brasil).

Espectro. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*.

Usos. Exacerbação bacteriana de bronquite crônica, pneumonia adquirida na comunidade, infecção de pele e/ou tecido subcutâneo, faringite, amigdalite, sinusite maxilar aguda.

Contraindicações. Hipersensibilidade às cefalosporinas, deficiência de carnitina ou erro inato do metabolismo que pode resultar em deficiência de carnitina, hipersensibilidade à proteína do leite – comprimidos contêm caseinato de sódio.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Vd: $9,3 \pm 1,6$ L.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 88%, principalmente à albumina.
- **Metabolização:** Cefditoren pivoxil é hidrolisado a cefditoren (metabólito ativo) e pivato.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1,5 a 3 horas.

Posologia

- **Adultos:** Exacerbação bacteriana de bronquite crônica: 400 mg 2×/dia por 10 dias; pneumonia adquirida na comunidade: 400 mg 2×/dia por 14 dias; infecção de pele e/ou tecido subcutâneo: 200 mg 2×/dia por 10 dias; faringite, amigdalite e sinusite: 200 mg 2×/dia por 10 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com um copo de água, sem considerar as refeições.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento da dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar.

Interações medicamentosas

- **Cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina:** Diminuem as concentrações plasmáticas do cefditoren.
- **Probenecida:** Aumenta as concentrações plasmáticas do cefditoren e sua biodisponibilidade.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperaturas até 30° C, protegidos da umidade e da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Risco mínimo para a criança.

Efeitos adversos. Eritema multiforme, prurido, rash, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, deficiência de carnitina, hiperglicemia, dor abdominal, diarreia, náusea, enterocolite pseudomembranosa, distúrbios de coagulação, trombocitopenia, função hepática anormal, reações hipersensibilidade, artralgia, cefaleia, falência renal aguda, cândida vaginal, pneumonia intersticial.

Cefepima



Grupo farmacológico. Antimicrobiano beta-lactâmico, cefalosporina de quarta geração.

Genérico. Cloridrato de cefepima.

Nomes comerciais. Cefemax®, Cefepen®, Cefepim®, Cemax®, Maxcef®.

Apresentações. Frasco-ampola, solução injetável de 0,5, 1 ou 2 g.

Espectro. *Moraxella catarrhalis* (Branhamella), *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina, *Streptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Acinetobacter baumannii*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Burkholderia cepacia*, *Cardiobacterium* sp., *Citrobacter* sp., *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Erwinia agglomerans*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Morganella morganii*, *Neisseria* sp., *Providencia* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Bacteroides fragilis*.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Pneumonias, infecções urinárias, infecções intra-abdominais (em associação a anaeróbicas), septicemias e febre em neutropênicos. Utilização preferencial em infecções hospitalares.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa pela via IM.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** $\approx 20\%$.
- **Metabolização:** Mínimo metabolismo hepático.
- **Excreção:** Urina (85% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** RN a termo e pré-termos > 14 dias: 50 mg/kg/dose a cada 12 horas. RN a termo e pré-termos ≤ 14 dias: 30 mg/kg/dose a cada 12 horas. Meningite e infecções graves por *Pseudomonas aeruginosa* ou *Enterobacter* spp.: Doses administradas a cada 8 horas.
- **Pediatria (> 2 anos a 16 anos):** 50 mg/kg/dose, IV ou IM a cada 12 horas (máximo por dose: 2 g). Neutropenia febril, infecções graves ou meningite: 50 mg/kg/dose a cada 8 horas (máximo por dose: 2 g).
- **Adolescentes e adultos:** 1 a 2 g, IV ou IM, a cada 12 horas. Neutropenia febril, infecções

graves ou meningite: 2 g, a cada 8 horas; dose máxima de 6 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--|---------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50-100% da dose-padrão a cada 24 horas | 25-50% da dose-padrão a cada 24 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Intervalo (h) | 50 mg/kg a cada 24 horas | 50 mg/kg a cada 24 horas | 50 mg/kg a cada 48 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise e diálise peritoneal, dose de 25 a 50% da dose-padrão a cada 24 horas. Pediatria: 50 mg/kg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bólus: Diluir a dose na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar em 3 a 5 minutos. Infusão: A dose diluída em 50 a 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% deve ser administrada de 20 a 30 minutos (concentração máxima de 40 mg/mL).
- **Via intramuscular:** Sim, e pode ser utilizada lidocaína 0,5 a 1%.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Diminui o clearance da cefepime.
- **Aminoglicosídeos:** Aumentam o potencial nefrotóxico. Se possível, dar intervalo de 1 hora entre os fármacos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente, protegidos da luz.

- **Preparo do injetável:** Reconstituição: 5 a 10 mL de água destilada (ou SF 0,9%) ao pó liofilizado, mantendo a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente ou sete dias sob refrigeração. Solução: Após a diluição em 50 a 100 mL de soro (SG 5%, SF 0,9% ou Ringer lactato), mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração. Solução para uso IM: Adicionar 2 a 3 mL de água destilada ou SF 0,9% ao pó liofilizado, estável por 24 horas em temperatura ambiente; pode-se utilizar lidocaína 0,5 a 1%.

Incompatibilidades em via y. Acetilcisteína, aciclovir, ampicilina, aminofilina, anfotericina B, caspofungina, clorpromazina, ciprofloxacino, cisplatina, daunorrubicina, diazepam, dobutamina, dopamina, doxorubicina, droperidol, etoposido, famotidina, fenitoína, fenobarbital, filgrastima, ganciclovir, haloperidol, idarrubicina, ifosfamida, metronidazol, metoclopramida, midazolam, morfina, ondansetrona, oxaliplatina, petidina, prometazina, propofol, sulfato de magnésio, vancomicina, voriconazol, tobramicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Reações alérgicas (urticária, prurido, febre). Mal-estar, diarreia, náuseas, vômitos, dispepsia, visão turva, sensação de "cabeça leve", alterações nas provas de função hepática. O uso prolongado pode levar a colite pseudomembranosa e a superinfecção. Pessoas com história de anafilaxia à penicilina não devem utilizar cefepima. Pode ocorrer encefalopatia em pacientes com IR.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta baixo potencial indutor de beta-lactamase. A inativação de sua ação por beta-lactamase ampC é menos efetiva.
- IV: Pode apresentar dor no local da infusão.
- Monitorar diarreia persistente, cefaleia, visão turva e dispepsia.

- Administrar sempre no mesmo horário, para que não haja variações de nível sérico (não pode haver alteração no horário de administração).
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp. e *Listeria* sp.
- Não apresenta atividade significativa contra germes anaeróbios.

Cefixima

Grupo farmacológico. Antimicrobiano beta-lactâmico, cefalosporina de terceira geração.

Nomes comerciais. Plenax®, Cefix®.

Apresentações. Cápsulas de 400 mg, suspensão oral 100 mg/5 mL e 200 mg/5 mL.

Espectro. *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp., *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Erwinia agglomerans*, *H. influenza*, *Klebsiella* sp., *Neisseria* sp., *P. mirabilis*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp. e *M. catarrhalis*. Tem pouca ação contra *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Infecções urinárias, infecções de partes moles, gonorreia, shigelose e infecções de vias aéreas (vide comentário).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 40 a 50%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65%.
- **Metabolização:** 3 a 4 horas; > 11,5 horas na IR.
- **Excreção:** Urina (50% da dose absorvida como droga ativa) e fezes (10%).
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 8 mg/kg/dia divididos a cada 12 a 24 horas (máximo: 400 mg/dia). Tratamento de infecção urinária: 16 mg/kg/dia divididos a cada 12 horas no dia 1; depois, 8 mg/kg/dia a cada 24 horas. Profilaxia

após vitimização sexual: 8 mg/kg em dose única (dose máxima: 400 mg).

- **Adolescentes e adultos:** 400 mg/dia divididos a cada 12 a 24 horas. Infecção por gonococo ou vitimização: 400 mg em dose única.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.

- **Função renal:**

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, dose de 300 mg/dia, ou, após diálise peritoneal, 200 mg/dia.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos. As cápsulas devem ser administradas inteiras, com líquido.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda; pode-se misturá-la em água para diminuir a viscosidade do medicamento. Na falta da suspensão, as cápsulas podem ser abertas, e seu conteúdo, dissolvido em água para uso imediato. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anticoagulantes:** O uso concomitante pode aumentar o tempo de protrombina.
- **Probenecida:** Diminui o *clearance* da cefixima.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento, apenas há uma retarda para se atingir a concentração sérica (não significativo). Recomenda-se, se possível, administrar em jejum.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Após adicionar água fria até a marca indicativa do rótulo, a suspensão pode ser armazenada por 14 dias em temperatura ambiente ou refrigerada.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Bem tolerada na maioria das vezes. Podem ocorrer diarreia ou náuseas. Além disso, reações alérgicas (eosinofilia) ocorrem, porém, reação alérgica cruzada com penicilinas é menos comum que com cefalosporinas de primeira geração. Raros: Confusão, febre, neutropenia, trombocitopenia, hepatite, nefrite intersticial ou anemia hemolítica.

Cuidados farmacêuticos

- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.
- Na vitimização (abuso sexual), lembrar esquemas combinados, vacinação de hepatite B e profilaxia contra HIV.
- Cefalosporinas orais de terceira geração têm atividade pobre contra *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina e pneumococo.
- Pouca penetração no anel de Waldeyer; por isso, deve-se evitar seu uso em pacientes com suspeita de gonococo com exposição orogenital.

Cefotaxima



Grupo farmacológico. Antimicrobiano beta-lactâmico, cefalosporina de terceira geração.

Genérico. Cefotaxima sódica.

Nomes comerciais. Ceforan®, Claforan®, Claforidil®, Kefozil®, Fotax®.

Apresentações. Frasco-ampola solução injetável com 500 mg (diluyente de 2 mL) ou 1 g (diluyente de 4 mL); frasco-ampola com 125 mg/mL em 2 mL e 250 mg/mL em 4mL.

Espectro. *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella*), *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina, *Streptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Acinetobacter baumannii*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Aeromonas hydrophila*, *Borrelia burgdorferi* e *B. recurrentis*, *Campylobacter fetus*, *Cardiobacterium* sp., *Citrobacter* sp., *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Erwinia agglomerans*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Morganella morganii*, *Neisseria* sp., *Nocardia asteroides* e *N. brasiliensis*, *Providencia* sp., *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Pneumonias, infecções urinárias, meningites, infecções intra-abdominais (em associação a anaerobicidas), infecções de vias aéreas superiores, sepse neonatal tardia e bacteremias. Usada preferencialmente em infecções por germes hospitalares.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Sem absorção pelo trato GI; pico plasmático em 30 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** O volume de distribuição de cefotaxima é de 32 a 37 litros por via IM ou administração IV de 500 a 1.000 mg.
- **Metabolização:** Hepática parcial, formando metabólito ativo desacetilcefotaxima.
- **Excreção:** Urina, como droga inalterada e metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 1,5 hora em adultos; prolongada na IR e IH. Crianças: 3,4 a 4,6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 50 mg/kg/dose. Infecção gonocócica: 25 mg/kg/dose. Profilaxia da oftalmia gonocócica em RN de mães com gonorreia no momento do parto: 100 mg/kg em dose única.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | > 7 | 8 |
| ≥ 45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria:** Crianças com menos de 12 anos: < 50 kg: 100 a 200 mg/kg/dia de 6/6 horas. Meningite: 200 mg/kg/dia divididos a cada 6 horas. Meningite por Pneumococo: Podem-se usar 225 a 300 mg/kg/dia a cada 6 a 8 horas. Em crianças com peso > 50 kg: infecções moderadas a graves: 1 a 2 g a cada 6 a 8 horas. Infecções com risco de morte: 2 g a cada 4 horas (dose máxima: 12 g/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 1 a 2 g, IV ou IM, a cada 6 a 8 horas. Infecções com risco de morte: 2 g a cada 4 horas (dose máxima: 12 g/dia). Doença gonocócica (uretrite e cervicite): 500 mg IM 1× apenas. Infecção retal: 1 g IM 1 (homens), 500 mg IM 1× (mulheres).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 6 horas | Dose-padrão a cada 6-12 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | 35-70 mg/kg a cada 8-12 horas | 35-70 mg/kg a cada 12 horas | 35-70 mg/kg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, dose de 0,5 a 2 g, ou, após diálise peritoneal, 1 g/dia. Pediatria: 35 a 70 mg/kg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Diluir a dose na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar em 3 a 5 minutos. Infusão: A dose diluída em 50 a 500 mL de SG 5% ou SF 0,9% deve ser administrada de 15 a 30 minutos (concentração entre 20 e 60 mg/mL). Restrição hídrica: Administrar *in bolus* periférico na concentração máxima de 150 mg/mL, lento.
- **Via intramuscular:** Volumes acima de 3 mL podem ser administrados em sítios diferentes.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Pode ocorrer aumento da concentração de cefotaxima.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (até 30° C).
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: 10 mL de água destilada ao pó liofilizado, mantendo a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração. Solução: Após a diluição em 50 a 500 mL de soro (SG 5%, SF 0,9% ou Ringer lactato), mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por cinco dias sob refrigeração. Solução para uso IM: Adicionar 2 a 3 mL de água destilada ou SF 0,9% ao pó liofilizado; estável por 12 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Alopurinol, ampicacina, aminofilina, anfotericina B, azitromicina, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefazolina, ceftazidima, cloranfenicol, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxorubicina, fenobarbital, fenitoína, filgrastima, flu-

conazol, ganciclovir, gentamicina, haloperidol, irinotecano, levofloxacino, metilprednisolona, pentamidina, sulfametoxazol/trimetoprima, tobramicina, vancomicina, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Doxapram, salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são à cefotaxima e a outras cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo; raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raras). Aumento das transaminases, superinfecção e colite pseudomembranosa, desmaios.

Cuidados farmacêuticos

- Contém 2,2 mEq de sódio por grama.
- IV: Pode apresentar dor no local da infusão.
- A administração *in bolus* deve ser lenta (acima de 2 a 3 minutos), devido ao risco de arritmias.
- Não coadministrar com aminoglicosídeos.
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp., microorganismos anaeróbios e bacilos gram-positivos, como *Listeria*.

Cefoxitina



Grupo farmacológico. Antimicrobiano betalactâmico, cefamicina, também incluída nas cefalosporinas de segunda geração.

Genérico. Cefoxitina sódica.

Nomes comerciais. Cefton®, Gamacef®, Ke-fox®.

Apresentações. Frasco-ampola solução injetável de 1 g em 4 mL (intramuscular) ou 10 mL (via intravenosa); frasco-ampola solução injetável de 2 g em 10 mL.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus* sensível à oxacilina (MSSA). *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp., *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Erwinia agglomerans*, *H. influenza*,

Klebsiella sp., *P. mirabilis*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*. *Mycobacterium chelonae*, *M. fortuitum*. *Prevotella bivia*, *P. melaninogenicus*, *Bacterioides distasonis*, *B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotamicron*, *B. vulgatus*, *Fusobacterium necrophorum*.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Profilaxia em cirurgias colorretais, infecções intra-abdominais, infecções pélvicas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico plasmático IM: 20 a 30 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65 a 79%.
- **Metabolização:** Fígado, menos que 2%. Metabólitos: Descarbamil, inativo.
- **Excreção:** Urina (85% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 45 a 60 minutos, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** 25 a 33 mg/kg/dose.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | > 7 | 8 |
| ≥ 45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria (> 3 meses):** Infecções leves a moderadas: 80 a 100 mg/kg/dia divididos a cada 6 a 8 horas. Infecções graves: 100 a 160 mg/kg/dia a cada 4 a 6 horas (dose máxima: 12 g/dia). Profilaxia cirúrgica: 30 a 40 mg/kg administrados 30 a 60 minutos antes da cirurgia, seguidos de 30 a 40 mg/kg/dose a cada 6 horas por não mais de 24 horas (na maioria dos procedimentos, usar dose única).
- **Adolescentes e adultos:** 1 a 2 g, IV ou IM, a cada 6 a 8 horas; dose máxima: 12 g/dia. A aplicação IM costuma ser dolorosa. Doença inflamatória pélvica: 2 g, IV, a cada 6 horas, por 24 a 48 horas após melhora clínica, associada a doxiciclina 100 mg IV ou VO a cada

12 horas por 14 dias. Profilaxia cirúrgica: 1 a 2 g administrados 30 a 60 minutos antes da cirurgia, seguidos de 1 a 2 g a cada 6 a 8 horas por não mais de 24 horas (na maioria dos procedimentos, usar dose única).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---|--|---|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão a cada 6-8 horas | Dose- -padrão a cada 8-12 horas | Dose- -padrão a cada 24-48 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Intervalo (h) | 20-40 mg/kg a cada 8 horas | 20-40 mg/kg a cada 12 horas | 20-40 mg/kg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, dose de 1 g, ou, após diálise peritoneal, 1 g/dia. Pediatria: 20 a 40 mg/kg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bólus: Diluir a dose na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar em 3 a 5 minutos. Infusão: A dose diluída em 50 a 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% deve ser administrada de 15 a 60 minutos (concentração máxima de 40 mg/mL). Restrição hídrica: Administrar *in bolus* periférico na concentração máxima de 200 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Pode ser diluída com lidocaína de 0,5 a 1%; administrar no glúteo.

Interações medicamentosas:

- **Probenecida:** Pode ocorrer aumento da concentração de cefoxitina.
- **Antagonistas de vitamina K:** Pode ocorrer aumento da concentração sérica desses medicamentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura entre 2 e 25° C.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: 10 mL de água destilada (ou SG 5% ou SF 0,9%) ao pó liofilizado, mantendo a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração. Solução: Após a diluição em 50 a 100 mL de soro (SG 5%, SF 0,9% ou Ringer lactato), mantém-se estável por 18 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração. Solução para uso IM: Adicionar 2 a 3 mL de água destilada ou SF 0,9% ao pó liofilizado; estável por 1 hora em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, bicarbonato de sódio, caspofungina, ceftazidima, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxorubicina, doxiciclina, fenitoína, fenobarbital, filgrastima, ganciclovir, haloperidol, insulina, levofloxacino, metilprednisolona, pentamidina, polimixina B, prometazina, sulfametoxazol/trimetoprima, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Pantoprazol.
Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo; raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raras) e alterações das provas de função hepática, desmaios.

Cuidados farmacêuticos

- Não atinge níveis terapêuticos no sistema nervoso central.
- Poderosa indutora da produção de betalactamases em algumas bactérias gram-negativas.
- Não alterar o horário de administração, para evitar variações séricas.
- Atividade contra cocos gram-positivos é inferior à das cefalosporinas de primeira geração.

- Raramente usada no tratamento de infecções; reservada para profilaxia cirúrgica. Quando utilizada para tratamento, poucas vezes pode ser usada em monoterapia, principalmente em infecções graves por anaeróbios.
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.
- 1 g contém 2,3 mEq de sódio ou 53 mg/g (com variações).

Cefpodoxima

Grupo farmacológico. Antimicrobiano betalactâmico, cefalosporina de terceira geração.

Nomes comerciais. Orelox®.

Apresentações. Comprimidos de 100 e 200 mg, solução 8 mg/mL 100 mL.

Espectro. *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella*), *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina, *Streptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Aeromonas hydrophila*, *Borrelia Cardiobacterium* sp., *Citrobacter* sp., *Edwardsiella tarda*, *Erwinia agglomerans*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Neisseria* sp., *Providencia* sp., *Shigella* sp., *Proteus mirabilis*.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Pneumonia da comunidade, infecções de pele, alternativa para tratamento da gonorreia, faringite, infecções urinárias.

Contraindicações. Hipersensibilidade a cefalosporinas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e bem absorvida pelo trato GI; absorção aumentada na presença de alimento e baixo pH gástrico.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Difunde-se bem no parênquima pulmonar, na mucosa brônquica, no líquido pleural, nas amígdalas e no líquido intersticial. Vd: 30 a 35 L em indivíduos jovens saudáveis. A ligação a proteínas plasmáticas é de cerca de 40%, principalmente à albumina.
- **Metabolização:** Após a absorção, a cefpodoxima proxetil é hidrolisada pelas esterases da parede intestinal, originando o principal metabólito, a cefpodoxima, que é pouco metabolizada.

- **Excreção:** 80% da cefpodoxima liberada é excretada de forma inalterada na urina, prolongada na IR.
- **Tempo de meia-vida:** 2,4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria (> 6 meses a 12 anos):** 10 mg/kg/dia divididos a cada 12 horas (máximo: 800 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 100 a 400 mg/dose a cada 12 horas (máximo: 800 mg/dia). Gonorreia não complicada: 200 mg, dose única.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Administrar dose 3×/semana.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar os comprimidos com alimentos. A suspensão oral pode ser administrada sem considerar a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cálcio, magnésio ou alumínio:** O uso concomitante pode diminuir a eficácia da cefpodoxima.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a biodisponibilidade do medicamento (de 41 a 50% para 52 a 64% na pre-

sença de alimentos). A absorção da suspensão oral não é afetada pelos alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Adicionar água fria até a marca indicativa no rótulo do produto; a suspensão se mantém estável por 14 dias sob refrigeração. Não congelar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Reações alérgicas (exantema, prurido, urticária, eosinofilia, broncoespasmo e anafilaxia). Mal-estar, náuseas, vômitos, alterações das provas de função hepática.

Cuidados farmacêuticos

- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp., *Pseudomonas* sp. e *Enterobacter* sp.

Cefpiroma

Grupo farmacológico. Antimicrobiano beta-lactâmico, cefalosporina de quarta geração.

Nome comercial. Cefrom®, Cefpimax®.

Apresentações. Frasco-ampola com 1 ou 2 g (100 mg/mL).

Espectro. *Moraxella catarrhalis* (Branhamella), *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina, *Streptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Acinetobacter baumannii*, *Actinobacillus actinomyces* comitans, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Burkholderia cepacia*, *Cardiobacterium* sp., *Citrobacter* sp., *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Erwinia agglomerans*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Morganella morganii*, *Neisseria* sp., *Providencia* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Bacteroides fragilis*.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Infecção do trato respiratório inferior, infecção complicada do trato urinário inferior ou superior, septicemia.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 10%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina (80 a 90% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** 1 a 2 g a cada 12 horas (máximo de 4 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**

| | | | |
|---------------|-------------|---------------------|------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 1 g a cada 12 horas | 500 mg a cada 12 horas |

- **Diálise:** Adulto: Hemodiálise: 1 g após a diálise. Diálise peritoneal: 500 mg 3×/semana.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bolus: Diluir a dose na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar em 3 a 5 minutos. Infusão: A dose diluída em 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% deve ser administrada de 20 a 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas:

- **Vacina tifoide:** Redução da resposta imunológica.
- **Aminoglicosídeos:** Aumento de efeitos nefrotóxicos; administrar com intervalo de 1 hora.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: 10 a 20 mL de água destilada ao pó liofilizado, de uso imediato. Solução: Diluição em 100 mL de soro (SG 5%, SF 0,9% ou Ringer lactato).

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, bicarbonato de sódio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Prurido, *rash*, anafilaxia, febre, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, colite pseudomembranosa, aumento das transaminases e bilirrubinas, nefrite intersticial, trombocitopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, granulocitose.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar distúrbios gastrintestinais persistentes.
- Verificar história de alergias a penicilinas.
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

Cefprozil

Grupo farmacológico. Antimicrobiano betalactâmico, cefalosporina de segunda geração.

Nome comercial. Cefzil®.

Apresentações. Comprimido revestido com 250 e 500 mg; suspensão oral reconstituída de 250 mg/5 mL de 100 mL.

Espectro. *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* oxacilina sensível (MSSA), *Streptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* sp., *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Erwinia agglomerans*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis*.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Tratamento de otite média, infecções envolvendo o trato respiratório superior e inferior, infecções de pele.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI; 94%. Pico plasmático 1,5 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 35 a 45%. Vd: 0,23 L/kg.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina (61% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 1,3 hora em indivíduos com função renal normal.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria (> 6 meses a 12 anos):** Otite: 30 mg/kg/dia divididos a cada 12 horas (dose máxima: 1 g/dia). Faringite: 15 mg/kg/dia divididos a cada 12 horas (máximo de 1 g/dia). Infecção de pele e partes moles: 20 mg/kg 1×/dia (máximo de 1 g/dia).
- **Adultos e maiores de 12 anos:** 250 a 500 mg a cada 12 horas ou 500 mg a cada 24 horas (máximo de 1 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | 50% da dose-padrão a cada 12 horas | 50% da dose-padrão a cada 12 horas |

- **Diálise:** Após hemodiálise, dose de 250 mg, ou, após diálise peritoneal, 50% da dose-padrão a cada 12 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos.

- **Via sonda:** Os comprimidos dispersam-se facilmente em água. Preferencialmente, administrar a suspensão oral via sonda. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Ocorre aumento nas concentrações séricas do cefprozil.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e os frascos da suspensão em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão oral:** Adicionar água fria até a marca indicativa no frasco, agitar levemente e deixar descansar por poucos instantes. A suspensão oral, depois de reconstituída, deve permanecer sob refrigeração por até 14 dias.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerado seguro pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. *Rash*, prurido, urticária, cefaleia, tontura, hiperatividade, insônia, confusão, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, aumento das transaminases, icterícia colestática, aumento da creatinina, desmaios.

Cuidados farmacêuticos

- A formulação líquida contém aspartame ou fenilalanina (não usar em fenilcetonúricos).
- Administrar sempre no mesmo horário, para não haver variações séricas.
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

Ceftarolina

Grupo farmacológico. Antibiótico, cefalosporina.

Nome comercial. Teflaro®.

Apresentação. Frasco-ampola com 400 ou 600 mg (não disponível no Brasil).

Espectro. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* e *Haemophilus influenzae*.

Usos. Pneumonia adquirida na comunidade, infecção de pele ou tecido subcutâneo.

Contraindicações. Hipersensibilidade à ceftarolina ou a outras cefalosporinas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IV: 0,92 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 20,3 L (droga ativa); ligação a proteínas: 20%.
- **Metabolização:** Convertido para ceftaroline (droga ativa) no plasma.
- **Excreção:** Fecal, 6%; renal, 88%.
- **Tempo de meia-vida:** 2,66 horas (como droga ativa).

Posologia

- **Neonatos e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas.
- **Adultos:** Pneumonia adquirida na comunidade: 600 mg a cada 12 horas por 5 a 7 dias; infecção de pele ou tecido subcutâneo: 600 mg IV a cada 12 horas por 5 a 14 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | > 30 a ≤ 50 | ≥ 15 a ≤ 30 |
|---------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | 400 mg a cada 12 horas | 300 mg a cada 12 horas |

- **Diálise:** Hemodiálise: 200 mg a cada 12 horas; administrar após a diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- Via intravenosa: Não administrar *in bolus*. Diluir em 50 a 250 mL de SF 0,9% ou SG 5%. Infundir em aproximadamente 1 hora.

Interações medicamentosas

Dados não disponíveis.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperaturas entre 2 e 8° C, podendo permanecer em temperatura ambiente (não excedendo 25° C) por sete dias.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Os frascos de 400 e 600 mg devem ser reconstituídos com 20 mL de água pra injetáveis. Solução: Diluir o medicamento em 50 a 250 mL de SF 0,9%, Ringer lactato ou SG 5%. A solução diluída tem estabilidade de 6 horas em temperatura ambiente ou de 24 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Recomenda-se não administrar com outros medicamentos. Anfotericina B, caspofungina, diazepam, dobutamina, filgrastima, fosfato de potássio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Risco não determinado.

Efeitos adversos. Bradicardia, palpitações, flebite, *rash*, urticária, hipocalemia, dor abdominal, constipação, diarreia, náusea, vômito, anemia, neutropenia, trombocitopenia, hepatite, aumento das enzimas hepáticas, fadiga, falência renal, febre.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar risco de reações anafiláticas.

Ceftazidima



Grupo farmacológico. Antimicrobiano betalactâmico, cefalosporina de terceira geração.

Genérico. Ceftazidima.

Nomes comerciais. Betazidim®, Cefazima®, Ceftazidon®, Cetaz®, Kefadim®, Fortaz®.

Apresentações. Frasco-ampola solução injetável com 1 ou 2 g (diluyente de 10 mL).

Espectro. *Moraxella catarrhalis* (Branhamella), *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina, *Streptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Acinetobacter baumannii*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Burkholderia cepacia*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Cardiobacterium* sp., *Citrobacter* sp., *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter aerogenes*, *Erwinia agglomerans*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Morganella morganii*, *Providencia* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus vulgaris*.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Pneumonias, infecções urinárias, meningites, infecções intra-abdominais (em associação a anaeróbicas), infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e bacteremias. Usada preferencialmente em infecções por microrganismos hospitalares.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM: Aproximadamente 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 10%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina (80 a 90% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** IM, aproximadamente 2 horas (2), IV, em torno de 1,9 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** 30 mg/kg/dose.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | > 7 | 8 |
| ≥ 45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria:** 100 a 150 mg/kg/dia de 8/8 horas (máximo de 6 g/dia). Meningite: 150

mg/kg/dia divididos a cada 8 horas (máximo de 6 g/dia).

- **Adolescentes (> 12 anos) e adultos:** 1 a 2 g, IV ou IM, a cada 8 a 12 horas. Infecção urinária: 250 a 500 mg IV a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 12-24 horas | Dose-padrão a cada 24-48 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Intervalo (h) | 50 mg/kg a cada 12 horas | 50 mg/kg a cada 24 horas | 50 mg/kg a cada 48 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, dose de 1 g, ou, após diálise peritoneal, 500 mg/dia.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose na concentração máxima de 180 mg/mL e administrar em 3 a 5 minutos. Infusão: A dose diluída em 50 a 100 mL de SF 0,9% deve ser administrada de 15 a 30 minutos (concentração máxima de 40 mg/mL).
- **Via intramuscular:** Pode-se utilizar lidocaína 0,5 a 1% para a reconstituição; administrar no glúteo (profundo).

Interações medicamentosas:

- **Probenecida:** Diminui o clearance da ceftazidima, aumentando a concentração sérica.
- **Aminoglicosídeos:** Risco de nefrotoxicidade.
- **Cloranfenicol:** Pode reduzir o efeito da ceftazidima.
- **Anticoncepcionais orais:** Podem ter sua eficácia reduzida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Adicionar 10 mL de água destilada ao pó liofilizado, mantendo a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente ou por 10 dias sob refrigeração. Solução: Após a diluição em 50 a 100 mL de soro (SF 0,9%), mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração. Solução para uso IM: Adicionar 3 mL de água destilada ao pó liofilizado, estável por 12 horas em temperatura ambiente ou por três dias sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Acetilcisteína, ácido ascórbico, amiodarona, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, atracúrio, azitromicina, bicarbonato de sódio, caspofungina, cefotaxima, cloranfenicol, clorpromazina, claritromicina, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxiciclina, doxorubicina, fenitoína, fenobarbital, fluconazol, ganciclovir, haloperidol, midazolam, nitroprussiato de sódio, prometazina, propofol, sulfametoxazol/trimetoprima, ticarcilina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Heparina, salbutamol, pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Reações de hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são a cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo; raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raras). Aumento das transaminases, superinfecção e colite pseudomembranosa. Há um caso relatado de meningite asséptica induzida por ceftazidima, desmaios.

Cuidados farmacêuticos

- Alcança níveis terapêuticos no LCS.
- Apresenta 2,3 mEq de sódio por grama.
- Verificar história de reação a penicilinas (reação cruzada com cefalosporinas).

- Não administrar ao mesmo tempo com aminoglicosídeos e não alterar o horário de administração, a fim de evitar variações séricas.
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

Ceftriaxona



Grupo farmacológico. Antimicrobiano, cefalosporina de terceira geração.

Genérico. Ceftriaxona dissódica.

Nomes comerciais. Amplopec[®], Ceftriona[®], Celltriaxon[®], Rocefin[®], Triaxon[®], Triaxin[®], Triaxton[®], Trioxina[®].

Apresentações. Frasco-ampola para uso IM (250, 500 ou 1.000 mg) ou IV (0,5 ou 1 g).

Espectro. *Moraxella catarrhalis* (Branhamella), *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina, *Streptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *Borrelia burgdorferi*, *B. recurrentis*, *Spirillum minus*, *Treponema pallidum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Aeromonas hydrophila*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Campylobacter fetus*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Cardiobacterium* sp., *Citrobacter* sp., *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Providencia* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Yersinia enterocolitica*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Meningites, infecções intra-abdominais e ginecológicas (deve ser usada em associação a anaerobicidas), bacteremias, gonorreia e sífilis. Usada preferencialmente em meningite e na profilaxia da doença meningocócica em gestantes. Altamente indutora de resistência; por isso, seu uso em infecções respiratórias e urinárias deve ser evitado.

Contraindicações. Hiperbilirrubinemia neonatal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada via IM; pico plasmático pós-IM: 1 a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 85 a 95%.
- **Metabolização:** Aparentemente, é metabolizada no intestino após a excreção biliar.

- **Excreção:** Urina (33 a 65% como droga inalterada) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 9 horas em indivíduos com função hepática e renal normais.

Posologia

- **Neonatologia:** 50 mg/kg a cada 24 horas. Meningite: Dose de ataque de 100 mg/kg. Dose de manutenção: 80 mg/kg a cada 24 horas. Oftalmia gonocócica não complicada: 50 mg/kg (máximo: 125 mg), dose única. Em neonatos com hiperbilirrubinemia, usar cefotaxima em vez de ceftriaxona.
- **Lactentes e crianças menores de 12 anos:** 50 a 75 mg/kg/dia, a cada 12 a 24 horas. Meningite: 100 mg/kg/dia a cada 12 a 24 horas; dose de ataque de 100 mg/kg pode ser administrada (máximo de 4 g/dia). Quimioprofilaxia para contactantes de alto risco para doença meningocócica: < 12 anos: 125 mg IM em dose única; > 12 anos: 250 mg IM em dose única. Doença de Lyme: 75 a 100 mg/kg por duas a quatro semanas (máximo de 2 g/dose). Infecção gonocócica não complicada, profilaxia pós-vitimização, doença inflamatória pélvica: 125 mg IM em dose única. Infecção gonocócica complicada (IM, IV) – < 45 kg:
 - Peritonite, artrite ou bacteremia: 50 mg/kg/dia 1×/dia por sete dias (máximo de 1 g/dia).
 - Conjuntivite: 50 mg/kg em dose única (dose máxima: 1 g).
 - Meningite ou endocardite: 50 mg/kg/dia divididos a cada 12 horas por 10 a 14 dias (meningite) ou 28 dias (endocardite) (máximo de 2 g/dia).
- > 45 kg:
 - Infecção gonocócica disseminada: 1 g 1×/dia por 7 dias.
 - Meningite: 1 a 2 g/dose a cada 12 horas por 10 a 14 dias.
 - Endocardite: 1 a 2 g/dose a cada 12 horas por 28 dias.
 - Conjuntivite (IM): 1 g em dose única.
 - Cancroide (IM): 50 mg/kg em dose única (máximo de 250 mg).
 - Epididimite aguda (IM): 250 mg em dose única.
- **Adolescentes e adultos:** 1 a 2 g, IV ou IM, a cada 12 a 24 horas (máximo de 4 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.

- **Função renal:**

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-----------------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após diálise peritoneal, dose de 1 g a cada 12 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Infusão: A dose diluída em 50 a 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% deve ser administrada de 15 a 60 minutos (concentração entre 10 e 40 mg/mL).
- **Via intramuscular:** Sim, deve ser diluído na concentração máxima de 250 mg/mL, podendo ser utilizada lidocaína 1% como diluente. Administrar no glúteo (profundo).

Interações medicamentosas:

- **Ringer lactato, gluconato de cálcio e outras soluções contendo cálcio:** Podem formar precipitados na solução.
- **Ciclosporina:** Pode ocorrer aumento da toxicidade da ciclosporina (parestesia, disfunção renal).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente, protegidos da luz.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Adicionar 5 a 10 mL de água destilada ao pó liofilizado, mantendo a estabilidade por 48 horas em temperatura ambiente ou por 10 dias sob refrigeração. Solução: Após a diluição em 50 a 100 mL de soro (SG 5% ou SF

0,9%), mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração. Solução para uso IM: Adicionar 1 a 4 mL de água destilada (ou diluente que acompanha o produto contendo lidocaína 1%) ao pó liofilizado; estável por 6 horas em temperatura ambiente ou por 24 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Soluções contendo cálcio, Ringer lactato, ácido ascórbico, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, azitromicina, caspofungina, cloranfenicol, clorpromazina, clindamicina, dantroleno, diazepam, doxorubicina, fenitoína, fenobarbital, filgrastima, fluconazol, ganciclovir, gluconato de cálcio, haloperidol, imipenem-cilastatina, irinotecano, ondansetrona, prometazina, sulfametoxazol/trimetoprima, sulfato de magnésio tobramicina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Lidocaína.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo; raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raras). Aumento das transaminases, superinfecção, colite pseudomembranosa e formação de barro biliar, podendo levar a um quadro semelhante a colelitíase; desmaios.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta 3,4 mEq de sódio por grama.
- Ter cautela com as apresentações dos produtos – uso intravenoso e intramuscular. A solução reconstituída de uso intramuscular não pode ser administrada por via intravenosa pela presença de lidocaína (diluente). Para uso IV, somente água para injetáveis deve ser utilizada na reconstituição do pó.
- A administração *in bolus* periférico rápido está relacionada com taquicardia, palpitações e diaforese em adultos – não recomendada.

- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

**Cefuroxima acetil (Oral) /
Cefuroxima sódica
(Parenteral)**



Grupo farmacológico. Antimicrobiano beta-lactâmico, cefalosporina de segunda geração.

Genérico. Cefuroxima sódica.

Nomes comerciais. Monocef®, Zencef®, Zinacef®, Zinnat®.

Espectro. *Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina. *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Peptostreptococcus* sp., *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *Borrelia burgdorferi*, *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Cardiobacterium* sp., *Citrobacter diversus*, *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter* sp., *Erwinia agglomerans*, *Haemophilus* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis*.

Apresentações. Frasco-ampola com 750 mg, comprimidos de 250 e 500 mg.

Receituário. Para uso oral: Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Infecções de pele e de tecidos moles, artrite séptica, osteomielite, celulite periorbitária e infecções de vias aéreas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: Pouco absorvida, aumenta com a presença de alimentos. Pico plasmático IM: \cong 15 a 60 minutos. IV: 2 a 3 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 52% com alimentos, 37% em jejum; 33 a 50% de ligação a proteínas. Vd: 5,78 a 13,5 L em adultos que receberam dose entre 0,15 e 3 g. Idosos: Vd: 10,7 L.
- **Metabolização:** Aparentemente, é metabolizada no intestino após a excreção biliar.
- **Excreção:** Urina (66 a 100% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas em adultos; prolongada na IR.

Posologia

(Atenção: a dose oral não é equivalente à dose parenteral)

- **Neonatologia:** 50 a 100 mg/kg/dia 12/12 horas, via IV ou IM.
- **Pediatria:** IV: 75 a 150 mg/kg/dia a cada 8 horas (máximo de 6 g/dia). Meningite: Não recomendado. VO – faringite: 20 mg/kg/dia a cada 12 horas (máximo de 500 mg/dia). Otite média aguda, sinusite, infecção cutânea: 30 mg/kg/dia a cada 12 horas (máximo de 1 g/dia).
- **Adolescentes e adultos:** IV: 750 a 1.500 mg/dose a cada 8 horas (máximo de 6 g/dia). VO: 250 a 500 mg, a cada 12 horas. Infecção urinária não complicada: 125 a 250 mg a cada 12 horas. Gonorreia não complicada: 1 g em dose única. Doença de Lyme: 500 mg a cada 12 horas por 20 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------------|--------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 15 mg/kg a cada 12 horas | 15 mg/kg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após diálise peritoneal, dose-padrão a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Podem ser administrados com alimentos ou leite, tanto os comprimidos quanto a suspensão oral. Evitar mastigar ou quebrar os comprimidos, pois apresentam gosto amargo.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda, evitar triturar os comprimidos (risco de obstrução). Recomenda-se diluir a dose

da suspensão para diminuir a viscosidade final e facilitar a administração; administrar separadamente da dieta enteral.

- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar em 3 a 5 minutos. Infusão: A dose diluída em 50 a 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% deve ser administrada de 15 a 30 minutos (concentração máxima de 30 mg/mL). Restrição hídrica: Considerar a concentração máxima de 137 mg/mL e administrar *in bolus*.
- **Via intramuscular:** Administrar no glúteo.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anticoncepcionais orais:** Pode ocorrer redução de eficácia.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos e leite, pois ocorre aumento na biodisponibilidade oral e dos níveis séricos do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e os frascos em temperatura ambiente, protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Agitar o frasco para desprender o pó. Adicionar 25 mL de água fria e agitar lentamente (verificar marca indicativa no frasco), deixar por 1 hora em temperatura ambiente para que ocorra a hidratação do pó. Após esse tempo, conservar sob refrigeração, agitando sempre que for utilizar. Estável por 10 dias sob refrigeração.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Adicionar 6 mL de água destilada ao pó liofilizado, mantendo a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração. Solução: Após a diluição em 50 a 100 mL de soro (SG 5% ou SF 0,9%), mantém-se estável por 24 horas

em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração. Solução para uso IM: Adicionar 3 mL de água destilada ao pó liofilizado; estável por 24 horas em temperatura ambiente (recomenda-se utilizar dentro de 5 horas); pode ser refrigerada.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, amicacina, azitromicina, caspofungina, clorpromazina, claritromicina, dantroleno, dexametasona, diazepam, dobutamina, doxapram, doxicilina, doxorubicina, fenitoína, fenobarbital, filgrastima, fluconazol, ganciclovir, haloperidol, midazolam, pentamidina, polimixina B, prometazina, sulfato de magnésio, sulfametoxazol/trimetoprima, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Doxapram, pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução; considerada segura pela Academia Americana de Pediatria.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo; raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarreia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raras), aumento das transaminases, fosfatase alcalina e LDH, desmaios.

Cuidados farmacêuticos

- Boa penetração no LCS, atingindo concentrações suficientes para tratamento de meningites causadas por germes sensíveis; entretanto, inferior às cefalosporinas de terceira geração.
- Durante a administração parenteral, evitar administrar aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, tobramicina), em função da potencial interação de inativação.
- A suspensão oral pode conter fenilalanina (fenilcetonúricos devem evitar).
- Lembrar que a dose parenteral é diferente da dose oral.
- Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus* sp.

Celecoxibe

Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide; inibidor seletivo da COX-2.

Nome comercial. Celebra®.

Apresentações. Cápsulas de 100 e 200 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Alívio dos sintomas e sinais de osteoartrite e artrite reumatoide; alívio de dor aguda e dismenorreia primária; redução do número de pólipos adenomatosos colorretais em poliposes adenomatosas familiares.

Contraindicações. Gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D), pacientes com hipersensibilidade a AINEs.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Facilitada no trato GI (3). Pico plasmático em 3 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97%.
- **Metabolização:** Hepática, a metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 11 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Crianças ≥ 2 anos com artrite reumatoide juvenil: ≥ 10 kg a ≤ 25 kg: 50 mg 2×/dia; > 25 kg: 100 mg 2×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Osteoartrite: 200 mg/1×/dia ou 100 mg/2×/dia. Artrite reumatoide: 100 a 200 mg/2×/dia. Analgesia aguda e dismenorreia primária: Dose inicial de 400 mg, seguida de uma dose de 200 mg, se necessário, no primeiro dia; dose de manutenção, se necessário, 200 mg/2×/dia. Polipose adenomatosa familiar: 400 mg/2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é recomendado o uso em pacientes com insuficiência hepática grave.
- **Função renal:** Não recomendado uso em pacientes com alteração grave da função renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos. Doses de até 200 mg podem ser administradas sem a presença de alimentos, mas no caso de doses de 400 mg, a presença de alimentos favorece a absorção do medicamento. As cápsulas podem ser abertas, e seu conteúdo, misturado em papa de maçã; a mistura deve ser utilizada dentro de 6 horas se deixada na geladeira.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Captopril, lisinopril, codeína, hidralazina, furosemida, tramador, espironolactona:* Ocorre redução na concentração desses medicamentos, podendo resultar em diminuição de efeito.
- *Corticosteroides, nortriptilina, amitriptilina, cetorolaco, prebenecida, fluoxetina, sertralina:* O uso concomitante aumenta o pico sérico do celecoxibe.
- *Varfarina, heparina, desmopressina, lítio, metotrexato, AINEs, ciprofloxacino, levofloxacino, tamoxifeno, tioridazina, vancomicina, amicacina, gentamicina:* Pode ocorrer aumento nas concentrações séricas desses medicamentos.
- *Camomila, alho, Ginkgo biloba, ginseng, chá verde:* Evitar o uso.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, pois ocorre aumento no pico sérico em até 20% quando administrado com alimentos gordurosos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C/D (terceiro trimestre).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. São comuns (> 1%): insônia, tontura, cefaleia, hipertonia, edema periférico, bronquite, tosse, faringite, rinite, sinusite, infecção das vias aéreas superiores, dor abdominal, diarreia, dispepsia, flatulência, problemas dentários, prurido, rash, infecção do trato urinário, aumento das transaminases. Efeitos adversos detectados pós-comercialização e/ou relato de casos: Insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, anemia, agranulocitose, leucopenia, pancitopenia, albuminúria, hematuria, hipertensão, hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, reações alérgicas, reações anafilactoides, alopecia, alucinação, neuropatia, nefrolitíase, broncoespasmo, meningite asséptica, vasculite, úlcera, hemorragia gastrointestinal, hepatite, insuficiência hepática, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, angina, infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo, pancreatite.

Cuidados farmacêuticos

- Não há necessidade de ajuste de dose para idosos, mas pacientes com < 50 kg devem receber a menor dose recomendada.
- Usar com cautela em pacientes com comprometimento da função cardíaca e outras condições que predisponham ou piores a retenção hídrica. Utilizar com cuidado em pacientes desidratados e com história de úlcera péptica.
- Não deve ser administrado com antiácidos.

Cetamina (MPP)

Grupo farmacológico. Analgésico e anestésico; age no SNC por meio do bloqueio dos canais NMDA, inibindo, portanto, os efeitos excitatórios do glutamato nas vias tálamo-corticais e no sistema límbico.

Nomes comerciais. Clortamina®, Ketalar®, Ketamin S®.

Apresentação. Frasco-ampola com 50 mg/mL em 10 mL; ampola com 50 mg em 2 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Usado como anestésico para procedimentos cirúrgicos e diagnósticos que não necessitem de relaxamento muscular esquelético. Sedação, analgesia, indução de anestesia.

Contraindicações. Pressão intracraniana aumentada, hipertensão arterial, aneurisma, ti-

reotoxicose, ICC, angina, psicose, gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação 1 a 2 minutos após uso IV; 3 a 8 minutos após IM. Duração do efeito de 5 a 15 minutos com uso IV; 12 a 25 minutos com uso IM.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 47%. Vd: 2 a 3 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática, com a formação de norcetamina, seu metabólito inativo.
- **Excreção:** Predominantemente renal.
- **Tempo de meia-vida:** 2,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Sedação: 0,25 a 2 mg/kg/dose IV. Analgesia: 2 mg/kg/dose IM, máximo de 7 mg/kg.
- **Adolescentes e adultos:** 3 a 8 mg/kg, IM, ou 1 a 4,5 mg/kg, IV. Dose suplementar de um terço ou metade da dose inicial, pois pode acumular.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada a solução injetável por via oral, misturando-se a dose

em sucos ou refrigerante (à base de cola) para uso imediato.

- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Administrar lento (não exceder 0,5 mg/kg/min), diluindo-se a concentração de 50 mg/mL em água para injetáveis, SF 0,9% ou SG 5%. Infusão intermitente ou contínua: Administrar lento, diluindo-se a dose na concentração de 2 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5%. Restrição hídrica: 2 mg/mL. Não pode ser administrado sem diluição em soro.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Pode ser administrado por infusão subcutânea, diluindo-se em SF 0,9%.⁷⁵
- **Via retal:** Sim.

Interações medicamentosas:

- **Dasatinibe:** A administração concomitante pode aumentar os efeitos da cetamina, podendo desencadear efeitos adversos.
- **Tramadol, barbitúricos:** Aumentam o risco de depressão respiratória.
- **Peginterferon:** A administração concomitante pode reduzir os efeitos da cetamina.
- **Levotiroxina:** Pode aumentar o risco de hipertensão e taquicardia.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola e ampolas em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo do injetável:** Para infusões, o medicamento deve ser diluído em SF 0,9% ou SG 5%, mantendo-se estável por 24 horas em temperatura ambiente. Recomenda-se que as porções não utilizadas sejam descartadas.

Incompatibilidades em via y. Diazepam, barbitúricos, metilprednisolona.

Incompatibilidades em seringa. Não misturar com outros medicamentos.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Efeitos adversos. Hipertensão, aumento do débito cardíaco, depressão miocárdica paradoxal, taquicardia, disforia, aumento da salivagem, aumento da pressão intracraniana,

na, alucinações visuais, pesadelos, tremores, movimentos tônico-clônicos, bradicardia, hipotensão, anorexia, náusea, vômito, diplopia, nistagmo, aumento da pressão intraocular, depressão respiratória, apneia, laringoespasma.

Cuidados farmacêuticos

- Podem ocorrer tolerância, dependência e abstinência, geralmente com uso prolongado.
- O uso de um anticolinérgico pode diminuir a hipersalivação.
- Idosos parecem ser menos suscetíveis aos efeitos adversos.
- Crianças estão mais predispostas a agitação e pesadelos; sua vantagem é que está menos relacionada a depressão respiratória.
- Monitorar pressão arterial e hipersalivação (avaliar necessidade de anticolinérgicos).
- Equipamentos e medicamentos para PCR devem estar ao alcance da equipe.

Cetirizina



Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; segunda geração.

Genérico. Cloridrato e dicloridrato de cetirizina.

Nomes comerciais. Alerzin®, Aletir®, Cetihe-xal®, Cetirtec®, Cetrizin®, Cirleg®, Zetaler®, Zina®, Zyrtec®, Zysem®.

Apresentações. Comprimidos revestidos 5 e 10 mg; solução oral com 1 mg/mL de 75, 80 ou 120 mL; frasco-gotas 10 mg/mL de 7 mL; frasco-gotas com 5 mg de 20 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite e conjuntivite alérgica, urticária e outras reações alérgicas. Não há evidência para uso na asma.

Contraindicações. Menores de 6 meses; disfunção vesical obstrutiva, disfunção hepática, glaucoma de ângulo fechado.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI. Pico plasmático em 1 hora; início da ação em 15 a 30 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (70%) e fezes (10%).

- *Tempo de meia-vida*: 8 horas.

Posologia

- *Neonatologia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 meses.
- *Pediatria*: De 6 a 12 meses: 2,5 mg/1×/dia. 1 a 2 anos: 2,5 mg/1-2×/dia. 2 a 5 anos: 2,5 mg/1-2×/dia ou 5 mg/1×/dia. > 6 anos: 5 a 10 mg/dia em uma a duas doses. O tratamento contínuo é mais efetivo do que o uso se necessário.
- *Adolescentes e adultos*: 10 mg/1×/dia. Em idosos, usar 5 mg/1×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: No caso de doença hepática, uso não recomendado em menores de 6 anos; de 6 a 11 anos, reduzir dose para 2,5 mg 1×/dia, e crianças ≥ 12 anos ou adultos, 5 mg 1×/dia.
- *Função renal*:
Adulto

| | | | |
|---------------|---------|-------|------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | 5-10 mg | 5 mg | 5 mg |

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|--------------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% da dose-padrão | Não recomendado |

- *Diálise*: Adultos e pediatria: 5 mg 1×/dia.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via oral*: Pode ser administrada com alimentos ou leite. Tomar os comprimidos com um copo de líquido.
- *Via sonda*: Para a administração via sonda, preferir as formas farmacêuticas líquidas (suspensão ou solução oral). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver

próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Teofilina*: Diminui o clearance da cetirizina, podendo levar a toxicidade.
- *Ritonavir*: Aumento do tempo de meia-vida e redução do clearance da cetirizina, podendo levar a sonolência, fadiga, boca seca ou tosse.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na extensão da absorção; apenas há retardo em alcançar o T_{máx}.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos e os líquidos em temperatura ambiente, protegidos da luz.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Disponíveis formulações líquidas orais para pronto uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Sedação (mais do que com os outros anti-histamínicos de segunda geração), cefaleia, tontura, agitação, fadiga, boca seca, desconforto gastrointestinal, diarreia, constipação, náusea, vômito. Menos comumente podem ocorrer reações anafiláticas, angioedema, ataxia, alteração do paladar, confusão, irritabilidade, convulsão, parestesias, hipertonia, tremores, câibras, zumbido, taquicardia, palpitação, hipertensão, epistaxe, erupção cutânea, fotossensibilidade, retenção urinária, visão borrada. Apesar da descrição de ausência de efeitos anticolinérgicos, estes constam na lista dos possíveis efeitos adversos.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar que o paciente evite contato com as prováveis causas da alergia (pó, produtos químicos, animais).
- Pode causar sonolência (doses acima de 10 mg/dia), incoordenação motora, dispepsia e reações de fotossensibilidade (usar protetor solar).

Cetoconazol

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Genérico. Cetoconazol.

Farmácia popular. Cetoconazol.

Nomes comerciais. Candoral®, Cetoheal®, Cetomed®, Cetomicoss®, Cetomizol®, Cetonax®, Cetoneo®, Cetonin®, Cetonil®, Fungoral®, Ketomicol®, Ketonazol®, Losan®, Micoal®, Nizonazol®, Nizoral®, Sioconazol®.

Apresentações. Comprimido de 200 mg; creme com 20 mg/g em bisnaga de 20 e 30 mg; xampu com 20 mg/g em 100 mL.

Espectro. Ativo contra *Candida* sp. e *Cryptococcus neoformans* (menos ativo do que fluconazol e itraconazol). Ativo contra os fungos dimórficos *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix shenckii*. Também apresenta atividade contra *Pseudoallescheria boydii* e *Pityriasis versicolor* e dermatófitos.

Receituário. Livre.

Usos. Infecções cutaneomucosas causadas por *Candida* sp. Nas dermatofitoses e na pitíriase versicolor, por via tópica ou sistêmica. Alternativa para o tratamento de blastomicose, histoplasmoses, paracoccidioidomicose e pseudoallesqueríase não meníngeas, em pacientes imunologicamente competentes e para candidíase mucocutânea crônica, esofágica e candidúria.

Contraindicação. Uso concomitante de derivados do Ergot.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93 a 96%.
- **Metabolização:** Parcialmente hepática via CYP3A4 a metabólitos inativos.
- **Excreção:** Fezes (57%) e urina (13%).
- **Tempo de meia-vida:** Bifásica: Inicial, 2 horas; terminal, 8 horas.

Posologia

- **Crianças:** 3,3 a 6,6 mg/kg/dia, 1×/dia. Profilaxia candidíase mucocutânea em HIV: 5 a 10 mg/kg/dia, a cada 12 a 24 horas (máximo de 800 mg/dia).
- **Adultos:** De 200 a 400 mg/dia (até 800 mg), em dose única diária. Paracoccidioidomicose: 200 a 400 mg/dia, por seis meses.

Blastomicose: 400 a 800 mg/dia, por 6 a 12 meses. Histoplasmoses não meníngeas: 400 mg/dia, por 10 a 14 dias. Candidíase vulvovaginal: 200 a 400 mg/dia, por cinco dias. Candidíase oroesofágica: 200 mg/dia, por 14 dias. Coccidioidomicose refratária: 600 a 800 mg/dia. Pitíriase versicolor: Dose única de 400 mg (pode ser repetida mensalmente, pois a recorrência é comum).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.

- **Função renal:**

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos ou sucos. Requer um meio ácido para sua absorção, e bebidas com pH baixo (refrigerantes à base de cola, sucos cítricos) aumentam a absorção.
- **Via sonda:** Os comprimidos se dissolvem facilmente em água. Pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos para facilitar a administração via sonda.
- **Via tópica:** Xampu: Aplicar nos cabelos e massagear por 1 minuto; repetir a aplicação (2×/semana por quatro semanas). Creme: Aplicar quantidade suficiente na área afetada da pele (1 ou 2×/dia).

Esquecimento da dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a es-

quecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alisquireno, aprepitanto, aripiprazol, budesonida, carbamazepina, dasatinibe, imatinibe, metadona*: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos desses medicamentos.
- *Omeprazol, bicarbonato de sódio, didanosina, sucralfato*: Reduzem a absorção do cetoconazol em torno de 20%.
- *Isoniazida, fenitoína, efavirenz, rifampicina*: Reduzem os níveis séricos do cetoconazol.
- *Amiodarona, astemizol*: Há risco de cardiotoxicidade e prolongamento do intervalo QT.
- *Anlodipino*: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos do anlodipino (cefaleia, edema periférico, hipotensão, sonolência, vermelhidão).
- *Cinacalcet*: Há risco de hipocalcemia e aumento da biodisponibilidade do cinacalcet.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, pois há aumento na absorção do medicamento. A administração com bebidas ácidas (sucos, refrigerantes à base de cola) também aumenta a absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Pode-se preparar a suspensão oral (20 mg/mL) a partir dos comprimidos, em xarope, sendo estável por até 60 dias sob refrigeração (5° C) ou em temperatura ambiente (25° C), em recipiente de vidro ou plástico âmbar.⁷⁶

Gestação. Fator de risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Os mais comuns são náusea, vômito, anorexia e dor abdominal (até 10 a 20%). Aumento de transaminases (5 a 10%), hepatite (1/10.000 pacientes) e necrose hepática fatal podem ocorrer. Prurido (2%), exantema alérgico (4 a 10%) e febre ocorrem menos comumente. Depressão e alterações endócrinas (diminuição de cortisol e testosterona), reversíveis com a parada da droga (principal-

mente com doses mais elevadas, tempo de tratamento prolongado e uso associado ao inibidor do CYP3A4), como irregularidade menstrual na mulher e ginecomastia, diminuição da libido, impotência e oligospermia no homem, podem ocorrer. Supressão adrenal (diminuição do ACTH) também está descrita nesse cenário clínico.

Cuidados farmacêuticos

- Seu uso diminuiu muito com o surgimento dos triazólicos, que apresentam menor toxicidade e menos interações medicamentosas.
- Atualmente, pode ser considerada droga de segunda linha.
- Não atinge concentrações adequadas no líquido cerebrospinal.

Cetoprofeno



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide; inibidor da COX-1 e da COX-2.

Genérico. Cetoprofeno.

Nomes comerciais. Artrinid®, Bi-Profenid®, Ceprofen®, Cetofenid®, Flamador®, Profenid®.

Apresentações. Ampola de 2 mL com 50 mg/mL; pó liofilizado com 100 mg; comprimidos de 50 mg; comprimidos revestidos de 100 mg; solução oral gotas de 20 mL com 20 mg/mL; cápsulas de 50 e 100 mg; comprimido de 200 mg; comprimido de 100 mg; supositório de 100 mg; gel com 25 mg em bisnaga de 30 g; xarope com 1 mg/mL em frasco de 150 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Doenças reumatológicas, como artrite reumatoide, osteoartrite, espondilite anquilosante, gota aguda, entre outras; dismenorrea primária; dor de intensidade leve a moderada (cervicalgia, lombalgia, etc.); luxações, contusões, entorses, fraturas.

Contraindicações. Gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D) e pacientes com hipersensibilidade a AINEs.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Quase completa no trato GI. Os alimentos diminuem a absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: > 99%, principalmente à albumina.

- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (80%).
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 4 horas; comprimidos de liberação prolongada, 5,4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** < 1 ano: 1 mg/kg/3-4×/dia; entre 7 e 11 anos: 25 mg/3-4×/dia; > 11 anos: 50 mg/3-4×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Osteoartrite e artrite reumatoide: 50 a 75 mg/3-4×/dia (máximo de 300 mg/dia); comp. retard. 200 mg/1×/dia. Dor leve a moderada: 25 a 50 mg/3-4×/dia (máximo de 300 mg/dia); supositório: 1 pela manhã e outro à noite.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Se função hepática alterada e albumina sérica < 3,5 g/dL, usar dose máxima de 100 mg/dia.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos ou leite. O cetoprofeno (retard e entérico) apresenta um revestimento gastrorresistente, que evita o contato do medicamento com a mucosa do estômago, possibilitando melhor tolerabilidade (menos irritação gástrica); principalmente as formulações retard não podem ser partidas, trituradas ou mastigadas.
- **Via sonda:** O pó das cápsulas e os comprimidos de liberação imediata podem ser dispersos em água para uso imediato. Preferir a solução oral ou xarope. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não.

- **Via intramuscular:** Administrar intramuscular profundo (glúteo).
- **Uso retal:** Supositório.
- **Uso tópico:** Gel, aplicar no local dolorido, de duas a três vezes por dia. Não exceder 15 g/dia.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Aminoglicosídeos, varfarina, heparina, ciclosporina, desmopressina, lítio, matotrexato, AINEs, pemetrexede, ciprofloxacino, levofloxacino, vancomicina:** Pode ocorrer aumento dos níveis séricos desses medicamentos quando administrados com cetoprofeno.
- **Nortriptilina, imipramina, dasatinibe, AINEs, probenecida, sertralina, fluoxetina:** Pode ocorrer aumento dos efeitos do cetoprofeno.
- **Hidralazina, carbamazepina, furosemida e outros diuréticos:** Pode ocorrer redução dos níveis séricos desses medicamentos quando administrados com cetoprofeno.
- **Salicilatos, AINEs:** Pode ocorrer diminuição dos efeitos do cetoprofeno.
- **Alho, Ginkgo biloba, ginseng, chá verde:** Evitar o uso.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção, mas não afeta significativamente a biodisponibilidade do medicamento, podendo ser administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos, ampolas e frasco-ampola em temperatura ambiente (15 a 25° C), longe do calor e da umidade. Os supositórios devem ser conservados em local fresco.
- **Preparo do injetável:** Pronto para uso. Descartar porções não utilizadas.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Dados não disponíveis.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C/D (terceiro trimestre).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, dor abdominal (3 a 9%), dispepsia, náusea, constipação (3 a 9%), flatulência (3 a 9%), indigestão (11%), edema, hipertensão, tontura, sonolência, vertigem, úlcera péptica, sangramento do trato GI. Menos comumente: erupção cutânea, prurido, broncoespasmo, disfunção renal, nefrite tubulointersticial, IRA, visão anormal, reações anafiláticas, convulsão, hepatite, IH, síndrome de Stevens-Johnson.

Cuidados farmacêuticos

- Em idosos, iniciar com as menores doses.
- Evitar o uso na ICC. Usar com cautela em pacientes desidratados, com insuficiência cardíaca, hipertensos, com história de úlcera péptica e naqueles recebendo anticoagulantes.
- Idealmente, usar por cinco dias ou menos, não devendo ser utilizado para o tratamento de dores crônicas.
- Monitorar função renal e hepática periodicamente no caso de pacientes hepatopatas, nefropatas ou com insuficiência cardíaca.
- Recomendar que o paciente use protetor solar e evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de bebidas alcoólicas e o uso concomitante de ácido acetilsalicílico.

Cetorolaco



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide; inibidor da COX-1 e da COX-2.

Genérico. Trometamina de cetorolaco e trometamol de cetorolaco.

Nomes comerciais. Acular®, Acular CMC®, Cetrolac®, Deocil SL®, Optilar®, Toradol®, Toragesic®.

Apresentações. Ampola 30 mg em 1 mL; ampola com 60 mg em 2 mL; comprimido de 10 mg para uso sublingual; frasco-gotas com 20

mg/mL em 10 mL; colírio 5 mg/mL em frasco de 5 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Dor aguda de intensidade moderada a severa, inflamações pós-extração de catarata, conjuntivite alérgica.

Contraindicações. Úlcera péptica ativa, história de úlcera péptica ou perfuração recente do trato GI, doença renal avançada, gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D), trabalho de parto, lactação, sangramento cerebrovascular suspeito ou confirmado e pacientes submetidos a cirurgias com alto risco de hemorragia, administração epidural ou espinal, profilaxia em grandes cirurgias e no intraoperatório quando a hemostasia for crítica devido ao risco de sangramento.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção no trato GI e na mucosa oral. Pico de efeito em 2 a 3 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 8 horas, prolongada em idosos (30 a 50%).

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 1 mês a 2 anos, uso IV: 0,5 mg/kg a cada 6 a 8 horas; não exceder 48 a 72 horas de tratamento.⁷⁷ De 2 anos a ≥ 16 anos ou com menos de 50 kg, não exceder dose de adultos: 1 mg/kg, IM, dose única (máximo de 30 mg); ou 0,5 mg/kg, IV, dose única (máximo de 15 mg); tratamento com múltiplas doses: 0,5 mg/kg, IV ou IM, a cada 6 horas (não exceder cinco dias).
- **Adolescentes e adultos:** 60 mg, IM, em dose única, ou 30 mg, IM, a cada 6 horas (máximo de 120 mg/dia); 30 mg, IV, em dose única ou a cada 6 horas (máximo de 120 mg/dia); 20 mg, VO, seguidos de 10 mg, sublingual, a cada 4 a 6 horas (não exceder 40 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com alterações hepáticas. Monitorar enzimas.

■ **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------|--------------------|-----------------------|
| Intervalo (h) | 100% da dose-padrão | 50% da dose-padrão | 25-50% da dose-padrão |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|---------------------|--------------------|-----------------------|
| Intervalo (h) | 100% da dose-padrão | 50% da dose-padrão | 25-50% da dose-padrão |

■ **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos ou leite para reduzir efeitos gastrintestinais. O comprimido sublingual deve ser colocado embaixo da língua para que ocorra absorção do medicamento; não mastigar, não partir e não engolir.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser dispersos em água para uso imediato. O comprimido sublingual não pode ser administrado via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Administrar em 15 segundos; em crianças, administrar em 1 a 5 minutos. Concentração máxima: 30 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Administrar lentamente no músculo. A analgesia inicia em 30 minutos e tem seu efeito máximo em 2 horas.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.
- **Via oftálmica:** Antes da instilação, remover lentes de contato. Instilar as gotas no olho afetado e pressionar o saco lacrimal por 1 a 2 minutos após a instilação.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Abciximabe, anlodipine:** Aumentam o risco de sangramento gastrointestinal.
- **Amilorida, hidroclorotiazida:** Reduzem o efeito diurético; risco de nefrotoxicidade.
- **Atenolol, benazepril, bisoprolol, captopril, carvedilol:** Reduzem o efeito anti-hipertensivo.
- **Aminoglicosídeos, varfarina, heparina, ciclosporina, desmopressina, lítio, metotrexato, AINEs, pemetrexede, ciprofloxacino, levofloxacino, vancomicina:** Pode ocorrer aumento dos níveis séricos desses medicamentos quando administrados com ceterolaco.
- **Clopidogrel, heparina, varfarina:** Aumentam o risco de sangramento.
- **Nortriptilina, imipramina, dasatinibe, AINEs, probenecida, sertralina, fluoxetina:** Pode ocorrer aumento dos efeitos do ceterolaco.
- **Ácido valproico, hidralazina, carbamazepina, topiramato, furosemida e outros diuréticos:** Pode ocorrer redução dos níveis séricos desses medicamentos quando administrados com ceterolaco.
- **Salicilatos, AINEs:** Pode ocorrer diminuição dos efeitos do ceterolaco.
- **Alho, Ginkgo biloba, ginseng, chá verde:** Evitar o uso.

Interações com alimentos. A presença de alimentos muito gordurosos pode retardar a absorção do medicamento em até 1 hora, bem como o pico sérico. Entretanto, devido aos efeitos gastrintestinais, recomenda-se que seja administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (30° C), protegido da luz.
- **Preparo do injetável:** Pronto para uso. É compatível em SF 0,9% e SG 5%, na concentração de 0,6 mg/mL, por 48 horas em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, anfotericina B, ampicilina, ampicilina+sulbactam, azitromicina, caspofungina, clorpromazina,

dantroleno, diazepam, diltiazem, dobutamina, doxiciclina, eritromicina, esmolol, fenobarbital, fenitoína, ganciclovir, gencitabina, gluconato de cálcio, haloperidol, hidralazina, levofloxacino, midazolam, minociclina, morfina, pentamidina, petidina, piridoxina, prometazina, rocurônio, sulfametoxazol + trimetoprima, vancomicina, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Diazepam, haloperidol, prometazina.

Compatibilidade com recipientes: Polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C/D (terceiro trimestre).

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Cefaleia (10%), dor abdominal, dispepsia, náusea, edema (1 a 10%), hipertensão (1 a 10%), sonolência, tontura, prurido (1 a 10%), *rash* (1 a 10%), púrpura, diarreia, constipação, flatulência (1 a 10%), vômito, náusea (10%) diaforese, sangramento gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, aumento do tempo de sangramento, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, anafilaxia, broncoespasmo, angioedema, reações anafilactoides.

Cuidados farmacêuticos

- Usar por até cinco dias; não indicado para dor crônica.
- Reduz o limiar convulsivante.
- Em idosos, usar a metade da dose recomendada.
- É um AINE com potente atividade analgésica, mas com pouca anti-inflamatória.
- Uso *off label* em crianças: Uso na dor em crianças menores de 2 anos.

Cetotifeno



Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; segunda geração.

Genérico. Fumarato de cetotifeno.

Nomes comerciais. Asdron®, Asmanon®, Asmax®, Asmen®, Asmifen®, Asmofen®, Octifen®, Neotifen®, Prurifen®, Zaditen colírio®, Zetitec®.

Apresentações. Comprimido de 1 mg; xarope 0,2 mg/mL em frascos de 100 e 120 mL; frasco-gotas 1 mg/mL em 30 mL; solução oftálmica com 0,25 mg ou 0,345 mg/mL em 5 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite e conjuntivite alérgicas, urticária aguda e crônica, dermatite atópica, prevenção de asma.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Quase completa no trato GI. Pico plasmático em 2 a 4 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 75%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** 60 a 70% do medicamento é excretado pela urina em 48 horas; 30 a 40% pelas fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 meses.
- **Pediatria:** 6 meses a 3 anos: Oral: 0,025 a 0,05 mg/kg/2×/dia. Acima de 3 anos: 1 mg 12/12 horas. Colírio: Maiores de 3 anos: 1 gota 2-3 vezes/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Colírio: 1 a 2 gotas 2-4 vezes/dia. Oral: 2 mg à noite ou 1 mg/2×/dia (máximo de 4 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda; pode-se rediluir a dose em volume adequado de água para diminuir a viscosidade. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via oftálmica:** Retirar lentes gelatinosas antes da aplicação e recolocar somente após 15 minutos. Após instilar o colírio, pressionar o saco lacrimal por 1 a 2 minutos para diminuir efeitos sistêmicos do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anticolinérgicos:** O cetotifeno pode aumentar os efeitos dos anticolinérgicos.
- **Anfetaminas:** As concentrações plasmáticas do cetotifeno podem ser diminuídas no uso concomitante com anfetaminas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o colírio e o xarope em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope oral para pronto uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. *Colírio:* Alteração na visão, ressecamento dos olhos, cefaleia, fadiga, erupções cutâneas, conjuntivite, sangramento subconjuntival, sensibilidade à luz, boca seca. *Oral:* Sedação; raramente. Boca seca e tontura tendem a desaparecer com a continuação do tratamento. Ocasionalmente, excitação, irritabilidade, insônia, cefaleia, tontura, dispnéia, nervosismo, aumento de peso, aumento de enzimas hepáticas e casos isolados de reações cutâneas.

Cuidados farmacêuticos

- Deve-se ter cautela na condução de veículos e operação de máquinas, especialmente nos primeiros dias de uso.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Recomendar que o paciente evite contato com as prováveis causas da alergia (pó, produtos químicos, animais).
- Se tiver de administrar mais de um colírio, dar intervalo de 5 minutos entre um e outro.

Cianocobalamina (Vitamina B12)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais. Bedozil®, Cronobe®, Rubranova® (hidroxicobalamina).

Apresentação. Ampola de 1.000 e 5.000 mg de 2 mL.

Associações. Alginac® (associado com vitamina B1, B6 e diclofenaco sódico), Citoneurin® (associado com vitamina B1, B6 e procaína), Dexa-citoneurin® (associado com vitamina B6 e dexametasona), Dexacobal® (associado com vitamina B6 e dexametasona), Dexador® (associado com vitamina B1, B6 e procaína), Dexalgen® (associado com dexametasona + dipirona – vitamina B12), Dexaneurin® (associado com vitamina B1 e B6), Hematiase B12® (associado com ferro), Iloban® (associado com ferro e ácido fólico), Mio-citalgan® (associado com cafeína, carisoprodol e paracetamol), Mionevrix® (associado com dipirona, vitamina B1, B6 e carisoprodol), Tenavit® (associado com ácido fólico e vitamina B6), Triocálcio® (multivitamínico e sais minerais), Vitatomus Dexta® (associado com dexametasona).

Receituário. Livre.

Usos. Anemia perniciosa; deficiência de vitamina B12; aumento das necessidades de vitamina B12 por gestação, tireotoxicose, hemorragia, malignidades, doença renal ou hepática; suplemento nutricional.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: Variável e dependente do fator intrínseco para ser absorvida pela mucosa intestinal. IM: Absorção rápida e completa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Primariamente hepática e medula óssea.
- **Metabolização:** Nos tecidos, onde é transformada em coenzimas ativas.
- **Excreção:** Bile e renal.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Anemia perniciosa congênita, com evidência de comprometimento neurológico: 0,2 mcg/kg por dois dias, seguido por

1.000 mcg/dia por dois a sete dias. Dose de manutenção: 100 mcg/mês. Uso IM ou SC. *Anemia perniciosa sem complicações*: Neonatos: 1.000 mcg/dia por 14 dias; manutenção 50 mcg/mês.

- **Pediatria**: Suplementação em filhos de mães vegetarianas: 0 a 6 meses: 0,4 mcg/dia; 6 a 12 meses: 0,5 mcg/dia. Anemia perniciosa: Lactentes: 0,2 mcg/kg IM ou SC por dois dias, seguido de 1.000 mcg/dia por dois a sete dias; manutenção 100 mcg/mês. Crianças: 30 a 50 mcg/dia IM ou SC por duas ou mais semanas (até atingir dose total de 1.000 mcg); manutenção 100 mcg/mês. Deficiência de vitamina B12 (doses em crianças não foram bem estabelecidas): 0,2 mcg/kg IM ou SC por dois dias, seguido de 1.000 mcg/dia por dois a sete dias, seguidos de 100 mcg/semana por um mês.⁷⁸
- **Adolescentes e adultos**: Anemia perniciosa não complicada ou má-absorção: 100 mcg/dia IM ou SC, por sete dias; seguidos de 100 mcg/semana IM ou SC; após, 100 mcg/mês indefinidamente se a condição não puder ser corrigida ou até remissão completa. Anemia grave: Prescrição semanal, 15 mg ácido fólico (IM) + 1.000 mcg vitamina B12, seguidos de 5 mg ácido fólico (VO) + 1.000 mcg vitamina B12. Durante a gestação. 2,6 mcg/dia; durante e lactação. 2,8 mcg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Dado não disponível.
- **Função renal**: Podem ser necessárias doses maiores em casos de pacientes com deficiência de vitamina B12 e alteração da função renal.
- **Diálise**: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral**: Não, pois a absorção é irregular.
- **Via intravenosa**: Não recomendada devido à excreção rápida do fármaco, podendo ocorrer prejuízo na dose e por estar associada a relatos de reações anafiláticas.
- **Via intramuscular**: Sim (preferencial).
- **Via subcutânea**: Somente se for subcutâneo profundo.

Interações medicamentosas:

- *Cloranfenicol, ácido p-aminosalicílico, ácido ascórbico, colchicina, omeprazol*: Podem reduzir os níveis plasmáticos da vitamina B12.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar em temperatura ambiente, protegida da luz.
- **Preparo do injetável**: Pronto para uso.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, ciclosporina, clorpromazina, dantroleno, diazepam, diazóxido, fenitoína, haloperidol, hidralazina, sulfametoxazol + trimetoprima, vitamina K, vitamina C (ácido ascórbico).

Incompatibilidades em seringa. Cetoprofeno.
Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Trombose vascular periférica, artralgia (12%), prurido, urticária, exantema, tontura (12%), hipocalcemia, cefaleia (12%), diarreia, náusea, rinite (cianocobalamina gel nasal), reações de hipersensibilidade, dor no local da injeção, asma (4%), bronquite (8%), sinusite (4%), febre (4%).

Cuidados farmacêuticos

- Fontes alimentares: alimentos de origem animal (carne, ovo, queijo, leite e derivados).
- A deficiência de vitamina B12 por mais de três meses pode resultar em lesões degenerativas irreversíveis do SNC. Manifestações neurológicas não podem ser prevenidas com ácido fólico, a menos que vitamina B12 seja também administrada.
- O tratamento de anemia megaloblástica por vitamina B12 severa pode resultar em hipocalcemia e trombocitose.
- **Uso off label** em crianças: Tratamento da deficiência de vitamina B12.

Ciclesonida

Grupo farmacológico. Corticoide inalatório.

Nome comercial. Alvesco®, Omnaris®.

Apresentações. Solução inalatória (*spray*) com 80 e 160 μg /dose, com 60 ou 120 doses; suspensão nasal com 50 μg /dose com 120 doses.

Usos. Tratamento de manutenção de asma e rinite alérgica.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, asma aguda.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção pela mucosa nasal; oral, é menor que 1%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 2,9 L/kg; ligação a proteínas, 99%.
- **Metabolização:** Na mucosa nasal e nos pulmões, é hidrolisada a metabólitos ativos, via esterasas; no fígado, é via CYP3A4.
- **Excreção:** Renal e fecal (66%).
- **Tempo de meia-vida:** Des-ciclesonida (metabólito ativo), de 6 a 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças menores de 4 anos.
- **Adolescentes e adultos:** Rinite: 200 mcg/dia, dividindo dois jatos em cada narina 12/12h. *Spray*: Dose baixa: 80 a 160 μg ; dose média: 160 a 320 μg ; dose elevada: > 320 μg (até 640 mcg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via inalatória oral:** Agitar, inalar e aguardar 10 segundos, se mais de um jato. Administrar a dose diária em dose única ou duas tomadas. Para o *spray*, utilizar o inalador.
- **Via inalatória nasal:** Agitar antes do uso.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que faça a inalação assim que lembrar. Não dobrar

as doses (jatos) para compensar o atraso da inalação.

Interações medicamentosas

- Cetoconazol, dasatinibe: O uso concomitante pode aumentar as concentrações séricas da ciclesonida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o *spray* em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe do calor excessivo e da luz. Após aberto, o *spray* deve ser usado em até quatro meses.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos: Cefaleia (4,9 a 11%), dor auricular, epistaxe, congestão nasal (1,8 a 5,5%), nasofaringite (7 a 10%), infecção local.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em casos de ICC (uso a longo prazo associado com retenção de líquidos e hipertensão); diabetes (hiperglicemia); diverticulite, úlcera péptica, colite ulcerativa (pelo risco de perfuração); disfunção renal ou hepática (pela retenção de líquidos); miastenia grave (exacerbação dos sintomas durante o tratamento inicial com corticoides); após IAM (associação dos corticoides com ruptura miocárdica); osteoporose (uso em altas doses e/ou a longo prazo tem sido associado com aumento da perda óssea e fraturas).
- Orientar o paciente para que enxágue a boca com água após cada inalação oral, para diminuir riscos de candidíase oral.
- Não fazer uso inalatório quando houver lesão de septo nasal, úlcera nasal, cirurgia nasal, trauma nasal.

Ciclobenzaprina



Grupo farmacológico. Relaxante muscular.

Genérico. Cloridrato de ciclobenzaprina.

Nomes comerciais. Benziflex®, Cizax®, Miofi-brax®, Miosan®, Mirtax®, Musculaire®, Muscuprina®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 5 e 10 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Espasmo muscular associado com dor aguda de origem no sistema musculoesquelético, fibromialgia.

Contraindicações. Uso de fármaco IMAO nos últimos 14 dias, hipertireoidismo, arritmias, bloqueio de ramo, ICC, fase aguda pós-IAM, glaucoma e retenção urinária.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Comprimidos de liberação lenta atingem o pico de concentração em aproximadamente 8 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Altamente ligada a proteínas (93%).
- **Metabolização:** Hepática, via CYP3A4.
- **Excreção:** Urina, com metabólito inativo, e pelas fezes como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** Comprimidos de liberação lenta, 32 horas; em pacientes idosos, cerca de 50 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas na faixa etária abaixo de 15 anos.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 5 mg/3×/dia; podendo ser aumentado para 10 mg/3×/dia, se necessário.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é indicado uso em pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos, preferencialmente sempre no mesmo horário do dia. Não partir os comprimidos.
- **Via sonda:** Não recomendado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para

que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Antidepressivos (em geral):** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos desses medicamentos, podendo levar a toxicidade.
- **Fluoxetina:** Aumenta o risco de prolongamento do intervalo QT.
- **Linezolida:** Pode causar crises hipertensivas ou convulsões.
- **Peginterferon:** Há redução nos efeitos da ciclobenzaprina.
- **Tramadol:** Aumenta o risco de tonturas.
- **Cava-cava, valeriana:** Evitar o uso desses fitoterápicos, pois há aumento da depressão no SNC.

Interações com alimentos. Pode ser administrada sem considerar a presença dos alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência, palpitações (6%), tontura, boca seca (6 a 58%), fadiga (1 a 3%), confusão, cefaleia (1 a 17%), irritabilidade, nervosismo, dor abdominal, constipação (1 a 3%), diarreia, dispepsia, náusea (3 a 8%), fraqueza muscular (3 a 19%), visão borrada. Raros: Angioedema, anafilaxia, colestase, hepatite, depressão, síncope, convulsão, taquicardia, hipotensão e retenção urinária.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar o uso por mais de duas a três semanas, exceto em doses baixas (5 a 10 mg/dia).
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma

sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.

- Monitorar redução de espasmo muscular e de dor.

Ciclofosfamida (MPP)

Grupo farmacológico. Agente citostático alquilante que previne a divisão celular por ligação ao DNA e inibição de sua síntese.

Nomes comerciais. Cycram®, Evociclo®, Genuxal®.

Apresentações. Frasco-ampola de 200 ou 1.000 mg; drágeas de 50 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Profilaxia da rejeição de transplantes renais, cardíacos, hepáticos e de medula óssea; granulomatose de Wegener, síndrome nefrótica, distúrbios reumatológicos graves, LES, nefrite lúpica, anemia hemolítica autoimune, púrpura trombocitopênica trombótica, macroglobulinemia, hemossiderose pulmonar idiopática; leucemias agudas e crônicas, carcinomas, linfomas, micose fúngica avançada, sarcoma de Ewing, osteossarcoma e sarcoma de tecidos moles, tumores de células germinativas de ovário.

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D), lactação, depressão medular.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 75% oral; pico plasmático em 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,3 a 1,2 L/kg; ligação a proteínas: 24%.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina (30% na forma de droga inalterada e 85 a 90% na forma de metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** O regime de administração varia com o protocolo empregado, de modo geral, para pacientes sem alterações hematológicas: Indução: IV, oral: 2 a 8 mg/kg ou 60 a 250 mg/m²/dia. Pode-se usar, também, a dose IV: 40 a 50 mg/kg (1,5 a 1,8 g/m²) divididos em dois a cinco dias. Manutenção:

Oral: 2 a 5 mg/kg ou 50 a 150 mg/m² 2×/semana. IV: 10 a 15 mg/kg (350 a 550 mg/m²) a cada 7 a 10 dias, ou 3 a 5 mg/kg (110 a 185 mg/m²) 2×/semana. Lúpus eritematoso sistêmico: IV: 500 a 750 mg/m² 1×/mês; dose máxima: 1 g/m². Artrite idiopática juvenil: IV: 10 mg/kg a cada duas semanas. Condicionamento para transplante de células-tronco hematopoiéticas: 50 mg/kg/dia por três a quatro dias. Síndrome nefrótica não responsiva a corticoide: Oral: 2 a 3 mg/kg/dia por 12 semanas.

- **Adolescentes e adultos:** O esquema de administração varia de acordo com diferentes protocolos. Oral: 50 a 100 mg/m² como terapia contínua ou 400 a 1.000 mg/m² em doses divididas durante quatro a cinco dias como terapia intermitente. IV dose única: 400 a 1.800 mg/m² (30 a 50 mg/kg) por curso de tratamento (um a cinco dias), que pode ser repetida em intervalos de duas a quatro semanas. IV doses diárias contínuas: 60 a 120 mg/m² (1 a 2,5 mg/kg) por dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 75% da dose-padrão |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 75% da dose-padrão |

- **Diálise:** Adulto e pediatria: Diálise peritoneal contínua e hemodiálise: Administrar 50% da dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem alimentos. A administração com alimentos diminui efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Considerar cuidados na manipulação de antineoplásicos. Pode-se prepa-

rar a suspensão oral a partir do injetável; apesar não haver estudos de sua biodisponibilidade, os comprimidos são facilmente dissolvidos em água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

- **Via intravenosa: Bolus/push:** A dose pode ser administrada sem diluição extra em soro. IV/intermitente: Diluir a dose em 100 a 500 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 1 hora. Pode-se considerar para doses: ≤ 1 g em 100 mL e infusão em 15 minutos; de 1 a 2 g em 250 mL e infusão em 30 minutos; > 2 g em 250 a 500 mL e infusão em 30 a 60 minutos; ≥ 2 g/m² em 1.000 mL e infusão em 4 a 6 horas.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via intraperitoneal/intrapleural:** Sim, o medicamento deve ser reconstituído em SF 0,9%.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alopurinol:** Pode ocorrer aumento da mielotoxicidade.
- **Nevirapina:** Pode ocorrer diminuição das concentrações de ciclofosfamida.
- **Clorpromazina, imipramina:** Ocorre aumento da concentração plasmática da ciclofosfamida, podendo levar a níveis tóxicos.
- **Varfarina:** Aumenta o risco de sangramento.
- **Succinilcolina:** Pode ocorrer aumento do prolongamento do efeito de bloqueio.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral (em capela de fluxo laminar):** Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) a partir do pó liofilizado injetável (reconstituí-

do com SF 0,9% – 20 mg/mL) em xarope simples, sendo estável por até 56 dias sob refrigeração (4° C) e por 8 dias em temperatura ambiente (22° C), em recipiente âmbar de vidro. Solicitar preparo para a farmácia.⁷⁹

- **Preparo do injetável (em capela de fluxo laminar):** Reconstituição: Frascos-ampola de 200 mg com 10 mL de água destilada ou SF 0,9% e frascos-ampola de 1.000 mg com 50 mL de água destilada ou SF 0,9%. Diluição em soro: Pode-se diluir em SF 0,9% ou SG 5% (concentração máxima: 20 a 25 mg/mL). Estabilidade: Os frascos-ampola reconstituídos são estáveis por 24 horas em temperatura ambiente ou por 6 dias sob refrigeração, já as soluções diluídas devem ser utilizadas dentro de 24 horas.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B complexo lipídico, anfotericina B, diazepam, fenitoína, gemtuzumabe, mesna.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são alopecia, infertilidade, amenorreia, náusea, vômito, anorexia, diarreia, mucosite, estomatite, cistite hemorrágica aguda, leucopenia, anemia, trombocitopenia. Menos comumente podem ocorrer flushing facial, cefaleia, rash, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, necrose tubular renal, congestão nasal, disfunção ventricular, reações anafiláticas, icterícia, hepatite, hipo ou hipopotassemia, hiperuricemia, cardiotoxicidade em altas doses, miocardite, fibrose pulmonar, neoplasias.

Cuidados farmacêuticos

- Controlar eletrólitos, hemograma, ureia/creatinina, ácido úrico, transaminases, TTPa, exame de urina. Observar hematúria.
- Reduzir a dose para 33 a 50% se ocorrer depressão medular.
- Usar Mesna[®] (60% da dose total da ciclofosfamida, dividida em três doses com intervalo de 3 a 4 horas, iniciando na hora

zero da infusão da ciclofosfamida) para prevenção de cistite hemorrágica.

- A solução preparada com mesna e ciclofosfamida mantém a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente.
- Incentivar adequada hidratação antes da terapia, para prevenir cistite hemorrágica. Enfatizar a necessidade da ingestão de líquidos 72 horas após a administração do medicamento.
- Orientar para não fazer uso dos comprimidos antes de dormir, para evitar irritação na bexiga. Monitorar efeitos adversos do medicamento.
- Disponível através do MS (drágeas de 50 mg, frascos-ampola de 200 e 1.000) – Protocolos terapêuticos: Aplasia pura adquirida crônica da série vermelha; dermatomiosite e polimiosite; miastenia grave.

Ciclosporina

Grupo farmacológico. Imunossupressor. Macrolídeo; inibe a produção e liberação da interleucina-2 e inibe a ativação induzida pela interleucina-2 nos linfócitos T.

Nomes comerciais. Restasis®, Sandimmun®, Sandimmun Neoral®, Sigmasporin®, Sigmasporin Microral®.

Apresentações. Frasco-ampola com 50 mg/mL em 1 ou 5 mL, cápsulas de 25, 50 e 100 mg, solução oral com 100 mg/mL em 50 mL, emulsão oftálmica 0,05%.

Receituário. Livre (injetável de uso hospitalar).

Usos. Profilaxia da rejeição de transplantes renais, hepáticos e cardíacos (uso associado com azatioprina e/ou corticosteroides); artrite reumatoide ativa, grave e refratária a outros tratamentos; psoríase grave; glomeruloesclerose segmentar e focal e alguns casos de doença imune grave que são resistentes a corticoterapia (lúpus eritematoso sistêmico e miastenia grave); ceratoconjuntivite seca.

Contraindicações. Artrite reumatoide e psoríase: Função renal anormal, hipertensão não controlada, neoplasias malignas. Terapia concomitante com UVA ou UVB, metotrexato e outros imunossupressores também é contraindicação para o uso em pacientes com psoríase. A emulsão oftálmica é contraindicada em pacientes com infecções oculares ativas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: Errática e incompleta; IM, pobre. O efeito da presença de alimentos é significativo na absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 3,9 a 4,5 L/kg. Ligação a proteínas 90%.
- **Metabolização:** Ocorre no duodeno e no jejuno.
- **Excreção:** Renal, 6%, na maior parte como metabólitos, fezes e bile.
- **Tempo de meia-vida:** 19 horas para forma não modificada e 8,4 horas para forma modificada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Usar dose de adultos. Crianças podem tolerar doses maiores; manter nível sérico entre 100 a 350.
- **Adolescentes e adultos:** Transplante: Iniciar com dose de 5 a 6 mg/kg IV ou 9 ± 3 mg/kg/dia VO, administrada 4 a 12 horas antes do transplante; manutenção com 2 a 10 mg/kg IV, divididos em uma a três doses. Passar para a VO assim que possível. Transplante renal: 9 ± 3 mg/kg/dia, divididos em duas doses diárias; transplante hepático: 8 ± 4 mg/kg/dia, divididos em duas doses; transplante cardíaco: 7 ± 3 mg/kg/dia, divididos em duas doses. Artrite reumatoide e psoríase: Iniciar com dose de 2,5 mg/kg/dia VO, dividida em duas doses; a dose pode ser aumentada em 0,5 a 0,7 mg/kg/dia (máximo de 4 mg/kg/dia) se não for observada resposta eficiente após oito semanas para a artrite reumatoide e quatro semanas para a psoríase; descontinuar se não ocorrer resposta em 16 semanas para a artrite reumatoide e 8 semanas para a psoríase. Doenças autoimunes: 1 a 3 mg/kg/dia. As doses utilizadas no tratamento das glomerulopatias são muito variáveis dependendo do protocolo utilizado. Variam de 2,5 a 6 mg/kg de peso corporal por dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- padrão | Dose- padrão | Dose- padrão |

Pediatrics

| | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|---------------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- padrão | Dose- padrão | 75% da dose- padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. O nível sérico terapêutico não é totalmente definido, podendo variar com o tipo de transplante e doença. Em geral, os níveis terapêuticos estão entre 100 e 400 ng/mL. É recomendado dosar antes da ingestão do medicamento pela manhã (Co).

Terapêutico: O nível sérico terapêutico não é totalmente definido, podendo variar com o tipo de transplante ou doença que está sendo tratada. Em geral, os níveis terapêuticos estão entre 100 e 400 ng/mL. Recomenda-se dosar antes da ingestão do medicamento pela manhã, “pré-medicamento” (CO).

Tóxico: Não definido. Nefrotoxicidade pode ocorrer com qualquer nível. É importante saber que a ciclosporina é uma droga “criticamente dependente da dose”, isto é, uma pequena redução ou aumento da dose ou da concentração plasmática resulta em alterações clínicas significativas na eficácia ou toxicidade. Alguns injetáveis podem conter propileno-glicol, óleo de milho ou Cremofor® em sua formulação, e estes estão associados com reações anafiláticas (raro); dessa forma, devem-se monitorar os primeiros 30 minutos de infusão de ciclosporina.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar sempre da mesma forma; isto é, se for com alimento, sempre na presença deste, para que não ocorram variações séricas. Para melhorar a palatabilidade da solução oral, pode-se diluir a dose em sucos de laranja ou maçã, leite ou achocolatado (uso imediato). Evitar copos plásticos; usar somente copos de vidro.
- **Via sonda:** Pode ocorrer adsorção com o material da sonda (inespecífico). Administrar a

solução oral via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

- **Via intravenosa:** Administrar a solução lentamente (2 a 6 horas) e diluir em 20 a 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% (não exceder a concentração final de 2,5 mg/mL em soro). Não é necessário proteger da luz.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via tópica ocular:** Agitar a suspensão, instilar no olho afetado e, em caso de lentes de contato, retirar antes da instilação e aguardar 15 minutos após a administração do medicamento para recolocá-las.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hypericum:** Deve ser evitado, pois pode alterar os níveis séricos da ciclosporina.
- **Micofenolato:** A concentração plasmática do micofenolato pode alterar, diminuindo sua eficácia.
- **Sinvastatina:** Pode aumentar o risco de miopatia.
- **Antiácidos, carbamazepina, griseofulvina, fenitoína, pirazinamida, rifampicina:** Esses medicamentos podem diminuir os níveis plasmáticos da ciclosporina.
- **Digoxina, caspofungina, etoposido, fentanil, metotrexato, minoxidil, natalizumabe, salmeterol, sinvastatina, atorvastatina, sirolimus, topotecano:** A ciclosporina pode aumentar os níveis séricos desses medicamentos, podendo levar a efeitos de toxicidade.
- **Captopril, enalapril, gentamicina, ampicilina, amiodarona, anfotericina B, fluconazol, bromocriptina, carvedilol, colchicina, dasatinibe, melfalano, metotrexato, metoclopramida, metronidazol, AINEs, sirolimus, trastuzumabe:** Podem elevar os níveis plasmáticos da ciclosporina; monitorar o nível sérico.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas sob refrigeração (2 a 8° C), e a solução oral e as ampolas, em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidas da luz.
- **Preparo da solução oral:** A solução oral já vem pronta para uso e é estável por 60 dias em temperatura ambiente após aberto o frasco. Acompanha uma seringa de polietileno (livre de PVC) para administrar dose em crianças (uso imediato da dose). Não refrigerar.
- **Preparo do injetável:** Diluir a dose em 20 a 100 mL de SF 0,9%. As sobras das ampolas devem ser descartadas. A solução deve ser preparada em recipientes de polietileno ou vidro para maior estabilidade (24 horas em temperatura ambiente), porém a solução preparada em bolsas de PVC (flexíveis) é menos estável (6 horas em temperatura ambiente).

Incompatibilidades em via y. SG 5%, aciclovir, anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, cetamina, cianocobalamina, dantroleno, diazepam, fenitoína, fenobarbital, gentuzumabe, haloperidol, insulina regular, rituximabe, sulfametoxazol + trimetoprima, sulfato de magnésio, trastuzumabe, voriconazol.

Incompatibilidades em seringa. Salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno (PVC – ocorre risco de adsorção).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem hipertensão arterial (13 a 53%), edema, cefaleia (2 a 15%), hirsutismo (21 a 45%), hipertricoses, aumento dos triglicerídeos, distúrbios do aparelho reprodutivo feminino, náusea, diarreia, dispepsia, desconforto abdominal, tremor, parestesia, contrações musculares, disfunção renal, aumento da creatinina sérica, aumento do risco de infecções. Menos comumente podem ocorrer: dor torácica, arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, isquemia periférica, tontura, convulsão, insônia, depressão, dificuldade de concentração, labilidade emocional, encefalopatia, ginecomastia, hipo/hiperglicemia, hipercalemia, acidose hiperclorêmica, hipomagnesemia, hiperuricemia, alteração da libido, acne, hiperplasia gengival (4 a 16%), hepatotoxicidade (7%),

leucopenia, trombocitopenia, púrpura, aumento do risco de mielodisplasias, leucemia, linfoma e outras neoplasias malignas.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela quando o paciente estiver utilizando outras drogas nefrotóxicas.
- Alguns injetáveis podem conter propileno-glicol, óleo de milho ou Cremofor® em sua formulação, e estes estão associados com reações anafiláticas (raro); dessa forma, deve-se monitorar os primeiros 30 minutos de infusão de ciclosporina.
- O risco de reações anafiláticas é significativo com a aplicação IV. Deve-se monitorar os primeiros 30 minutos da infusão.
- Disponível através do MS (cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg e solução oral de 100 mg/mL) – Protocolos terapêuticos: Anemia aplástica, mielodisplasia e neutropenias constitucionais; aplasia pura adquirida crônica da série vermelha; dermatomiosite e polimiosite; miastenia grave.

Cidofovir

Grupo farmacológico. Antiviral, análogo do nucleosídeo citosina.

Nome comercial. Vistide®.

Apresentação. Frasco de 5 mL (75 mg/mL).

Espectro. Ativo contra os herpes-vírus; apresenta de 10 a 100 vezes mais potência *in vitro* que as outras drogas anti-CMV e, geralmente, permanece ativo contra CMV resistente ao ganciclovir e herpes simples resistente a aciclovir; apresenta atividade *in vitro* contra o JC vírus (leucoencefalopatia multifocal progressiva) e poxvírus (molusco contagioso).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Sua toxicidade limita seu maior uso; sua principal indicação é na retinite por CMV, resistente ao ganciclovir ou com contraindicação a esse medicamento.

Contraindicações. Creatinina > 1,5 mg/dL; DCE < 55 mL/min; proteinúria > 100 mg/dL; uso concomitante com agentes nefrotóxicos.

Parâmetros farmacocinéticos

Com base na combinação de cidofovir administrado com probenecida.

- **Absorção:** Não se aplica.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,54 L/kg (< 6%).
- **Metabolização:** Mínima, fosforilação intracelular.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2,6 horas.

Posologia

- **Adultos:** Indução CMV: 5 mg/kg/dose, 1×/semana por duas semanas; manutenção CMV: 5 mg/kg/dose, a cada duas semanas. Papilomatose respiratória: Intralesional, 1×/mês, de acordo com a extensão da lesão.⁸⁰

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|--------------|--------------|--------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Evitar o uso | Evitar o uso | Evitar o uso |

Pediatria

| | | | |
|---------------|--------------|--------------|--------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Evitar o uso | Evitar o uso | Evitar o uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Diluir em 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% e administrar em 1 hora; não exceder a concentração máxima de 8 mg/mL.
- **Via intralesional:** Diluir na concentração final entre 5 e 10 mg/mL.

Interações medicamentosas

- **Anfotericina B, pentamidina, aminoglicosídeos, vancomicina, foscarnet:** O uso com outras drogas nefrotóxicas deve ser, quando possível, realizado somente após sete dias do uso do cidofovir; a função renal deve ser

monitorada durante as 48 horas anteriores de cada dose.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura até 25° C.
- **Preparo do injetável:** Após a diluição com SF 0,9% ou SG 5%, a solução mantém a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração. Porções não utilizadas devem ser descartadas, pois não contêm conservantes.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. É a mais tóxica das drogas anti-CMV em uso clínico; nefrotoxicidade, proteinúria (88%); mielotoxicidade, neutropenia (43%), lesão tubular renal, cefaleia (30%), rash (30%), hipertermia, náuseas, tosse (19%), dispneia (23%), hipotonia ocular, irite e uveíte, alopecia (27%), anemia (24%), febre (58%).

Cuidados farmacêuticos

- A probenecida deve ser utilizada na dose de 2 g, 3 horas antes, e 1 g, 2 a 8 horas após o término da infusão (total de 4 g), para diminuir sua secreção tubular, com o objetivo de reduzir a toxicidade renal.

Cilazapril

Grupo farmacológico. Inibidor da enzima conversora da angiotensina. Hipotensor arterial.

Nome comercial. Vascase®.

Apresentações. Comprimidos de 1, 2,5 e 5 mg.

Associação. Vascase Plus® (comprimido com 12,5 de hidroclorotiazida + 5 mg cilazapril).

Receituário. Livre.

Usos. HAS, ICC.

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico plasmático em 2 horas após dose oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 57%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, na forma inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Em HAS, a dose inicial recomendada é de 1,25 mg, VO, 1×/dia, nos primeiros dois dias. A dose diária pode variar de 2,5 a 5 mg. Em ICC, utiliza-se 0,5 mg, 1×/dia, com atenção especial para idosos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dose habitual: 0,5 a 5 mg/dia; não exceder 10 mg/dia.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Intervalo (h) | 75% da dose-padrão a cada 24 horas | 50% da dose-padrão a cada 24-48 horas | 10-25% da dose-padrão a cada 72 horas |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- **Alopurinol, amifostina, anti-hipertensivos, azatioprina, ciclosporina, lítio, rituximabe:** Ocorre aumento nas concentrações plasmáticas desses medicamentos, podendo levar a efeitos de toxicidade.
- **Diazóxido, diuréticos, sirolimus, trimetoprima:** Aumentam os níveis plasmáticos do cilazapril.

- **Antiácidos, aprotinina, metilfenidato, AINEs, salicilatos:** Diminuem os níveis do cilazapril, podendo reduzir seus efeitos esperados.

Interações com alimentos. A presença de alimentos reduz a concentração plasmática do medicamento, mas não afeta significativamente a extensão do efeito.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Tosse seca, hipotensão postural, cefaleia, fotossensibilidade, tontura, fadiga, sonolência, cefaleia, zumbido, hipercalemia, aumento do ácido úrico, náuseas, aumento da creatinina sérica. Raramente, neutropenia, leucopenia e angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- Deve-se monitorar hipotensão sintomática, função renal e hiperpotassemia.
- Recomendar a mudança de hábitos alimentares, como diminuição da ingestão de sal, abandono do alcoolismo e tabagismo, e incentivar a prática de exercícios físicos.
- Monitorar pressão arterial.
- **Uso off label** em crianças: Tratamento da insuficiência cardíaca em crianças, em dose de 0,04 mg/kg/dia, com redução da pós-carga do ventrículo esquerdo.⁸¹

Cilostazol



Grupo farmacológico. Antiplaquetário; inibe a fosfodiesterase plaquetária.

Genérico. Cilostazol.

Nomes comerciais. Cebralat®, Claudic®, Vasativ®, Vasogard®.

Apresentações. Comprimidos de 50 e 100 mg.

Uso. Manejo da claudicação intermitente na doença vascular periférica.

Contraindicações. ICC, distúrbios da hemostasia e sangramento ativo.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação de duas a quatro semanas, podendo ser necessárias mais de 12 semanas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Cilostazol, 95 a 98%; e metabólitos ativos, de 66 a 97%.
- **Metabolização:** Hepática via CYP3A4.
- **Excreção:** Urina (74%) e fezes (20%) como metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 11 a 13 horas.

Posologia

- **Adultos:** 100 mg, 2×/dia. Considerar 50 mg, 2×/dia, durante o tratamento com inibidores da CYP3A4 e da CYP2C19. Não é necessário ajuste da dose em idosos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 30 minutos antes ou 2 horas após as refeições.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser dissolvido em água para administração via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento da dose. Orientar o paciente para que tome assim que lembrar. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas:

- **Fluconazol, dasatinibe, anticoagulantes, antiplaquetários:** Os níveis séricos do cilostazol podem elevar-se.
- **Antiplaquetários, anticoagulantes, sertralina, fluoxetina, venlafaxina, Ginkgo biloba, citalopram, alteplase:** Ocorre aumento no risco de sangramentos.

Interações com alimentos. Administração com alimentos ricos em gordura pode aumentar a

concentração plasmática do medicamento em até 90%, acarretando efeitos de toxicidade.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (27 a 34%), diarreia (12 a 19%), fezes anormais (12 a 15%), rinite (7 a 12%), infecções, edema periférico (7 a 9%), tontura, palpitação (5 a 10%), taquicardia (4%), dispepsia, dor abdominal, náusea, flatulência, mialgia (2 a 3%), dor nas costas, faringite (7 a 12%), tosse (3 a 4%).

Cuidados farmacêuticos

- Droga vasodilatadora e antiagregante plaquetária, com ação inibitória sobre a fosfodiesterase III.
- Usar com cautela em pacientes recebendo outros antiplaquetários e com trombocitopenia.

Cimetidina



Grupo farmacológico. Inibidor dos receptores H₂. Antiúlcera péptica.

Genérico. Cloridrato de cimetidina.

Nomes comerciais. Carbostrite®, Cimedax®, Cimetetax®, Cimetilab®, Cimetinax®, Cimetival®, Cintidina®, Climatidine®, Gastrocine®, Novacimet®, Prometidine®, Tagamet®, Ulceracid®, Ulcerase®, Ulcimet®, Ulcinax®.

Apresentações. Comprimidos de 200, 400 e 800 mg; ampola com 300 mg/2 mL em 2 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de úlcera gástrica, úlcera duodenal, DRGE, síndrome de Zollinger-Ellison e outros estados hipersecretores, além da profilaxia de úlcera de estresse em pacientes criticamente enfermos.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga ou a outros antagonistas H₂.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção oral, com pico de concentração em 45 a 90 minutos.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 20%.
- **Metabolização:** Parcialmente hepática.
- **Excreção:** Renal, 48%.
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 2,5 a 5 mg/kg/dose a cada 6 ou 12 horas VO ou IV.
- **Pediatria:** VO, IM ou IV: Lactentes: 10 a 20 mg/kg/dia a cada 6 a 12 horas; crianças: 20 a 40 mg/kg/dia a cada 6 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Úlcera duodenal e úlcera gástrica: 800 mg/dia, VO, dose única à noite, ou 400 mg 2×/dia por oito semanas – uso parenteral de 300 mg a cada 6 horas ou 37,5 mg/h em infusão contínua (a dosagem deve ser ajustada para manter um pH gástrico > 5); prevenção de úlcera de estresse: 50 mg/h, IV, em infusão contínua (a dosagem deve ser ajustada para manter um pH gástrico > 5); estados hipersecretores: 300 a 600 mg a cada 6 horas, VO, IM ou IV (não exceder 2,4 g/dia); DRGE: 400 mg 4×/dia, VO, ou 800 mg 2×/dia por 12 semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar 50% da dose no caso de alteração grave da função hepática.³⁵
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|---------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% da dose-padrão | 300 mg a cada 8-12h |

- **Diálise:** Administrar após a diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Bólus: A dose deve ser diluída em soro compatível, não excedendo

a concentração máxima de 15 mg/mL, e administrada lentamente (5 minutos, no mínimo). IV/intermitente: A dose deve ser diluída em volume adequado de soro compatível, não excedendo a concentração máxima de 6 mg/mL, e ser administrada de 15 a 30 minutos.

- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alfentanil, amiodarona, fenitoína, carbamazepina, carmustina, carvedilol, cisaprida, clozapina, metformina, moclobemida, salmeterol, saquinavir, setralina, tamoxifeno, teofilina, tioridazina, teofilina, nortriptilina:** O uso concomitante com cimetidina favorece o aumento da concentração plasmática desses medicamentos.
- **Fluconazol, atazanavir, cefuroxima, codeína, dasatinibe, erlotinibe, fosamprenavir, indinavir, sais de ferro, nelfinavir, tramadol:** O uso concomitante com cimetidina favorece a redução da concentração plasmática desses medicamentos.
- **Hypericum:** Evitar o uso, pois reduz o efeito da cimetidina.
- **Cloroquina:** O uso concomitante pode gerar toxicidade pela cloroquina.

Interações com alimentos. Pode ser administrada sem considerar os alimentos. Pode interagir com alimentos e bebidas contendo xantinas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, ampolas e solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C). As ampolas não devem ser refrigeradas devido ao risco de precipitação, que se dissolve em temperatura ambiente sem perda de eficácia do medicamento.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (60 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples. A suspensão se mantém estável por 17 dias sob refrigeração em recipiente âmbar de vidro ou plástico. Disponível xarope oral para uso.
- **Preparo do injetável:** Pode ser diluído para infusões de 50 a 500 mL em SF 0,9%, SG 5%, SG 10%, Ringer lactato, sendo estável por até 48 horas em temperatura ambiente. As sobras das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, cefazolina, cefepima, cefoperazona, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, fenitoína, fenobarbital, furosemida, ganciclovir, gentuzumabe, haloperidol, hidralazina, indometacina, insulina regular, metoclopramida, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Atropina, cefazolina, clorpromazina, fenobarbital, heparina, penicilina G.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia (2,1 a 3,5%), vertigem, sonolência, agitação, náusea, vômito, erupções cutâneas, ginecomastia (4%). Aumento dos níveis de transaminases e creatinina, hepatite, pancreatite aguda, estados confusionais, depressão, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, pancitopenia, anemia aplásica, febre, mialgia, artralgia, taquicardia, bradicardia, vasculite, anafilaxia, alopecia, impotência.

Cuidados farmacêuticos

- Administrar longe de antiácidos, e função de interferência da absorção da cimetidina.

Cinacalcete

Grupo farmacológico. Calciomimético. Liga-se ao receptor de cálcio nas células da paratireoide, diminuindo a secreção do paratormônio (PTH) para a circulação.

Nomes comerciais. Mimpara®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 30, 60 e 90 mg em embalagens com 30 comprimidos revestidos.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento do hiperparatireoidismo secundário (HPT) em pacientes com doença renal em estágio final submetidos a diálise. Pode ser usado como parte de um regime terapêutico que inclua quelantes de fósforo e/ou análogos de Vitamina D, se adequado.

Contraindicação. Não é indicado para pacientes com IRC que não estejam em diálise e para pacientes com hipocalcemia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral, pico de ação em 2 a 6 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93 a 97%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (80%) e fezes (15%).
- **Tempo de meia-vida:** 30 a 40 horas.

Posologia

- **Adultos e idosos (> 65 anos):** Hiperparatireoidismo secundário: A dose inicial recomendada para adultos é de 30 mg uma vez por dia. O cinacalcete deve ser ajustado a cada duas a quatro semanas até a dose máxima de 180 mg, 1×/dia, para atingir um valor de PTH entre 150 e 300 pg/mL (15,9 a 31,8 pmol/l) no teste do PTH intacto (PTHi) em pacientes dialisados. Os valores do PTH devem ser analisados pelo menos 12 horas após a dose de cinacalcete. Devem ser consideradas as atuais normas orientadoras de tratamento.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar parâmetros em pacientes com insuficiência moderada a severa.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

- O PTH deve ser medido uma a quatro semanas após o início ou quando do ajuste de dose de cinacalcete. Deve ser monitorado aproximadamente a cada um a três meses durante a manutenção. Tanto o PTH intacto (PTHi) como o PTH biointacto (PTHbi) podem ser utilizados para medir os níveis de PTH; o tratamento com cinacalcete não altera a relação entre o PTHi e o PTHbi.

- Durante o ajuste da dose, os níveis de cálcio sérico devem ser monitorados frequentemente e dentro de uma semana após o início de cinacalcete ou do ajuste de dose. Uma vez estabelecida a dose de manutenção, o cálcio sérico deve ser medido aproximadamente uma vez por mês. Se os níveis séricos de cálcio caírem abaixo do valor normal, devem ser tomadas medidas apropriadas, incluindo o ajuste da terapia concomitante.

Modo de administração

- *Via oral:* É recomendado que o cinacalcete seja tomado com alimento ou logo após as refeições, uma vez que há favorecimento da biodisponibilidade oral do medicamento. Os comprimidos devem ser tomados inteiros, e não divididos. O medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.
- *Via sonda:* Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas:

- Cetoconazol, propafenona, metoprolol, desipramina, nortriptilina, clomipramina: O cinacalcete é metabolizado em parte pela enzima CYP3A4. Pode ser necessário ajuste da dose de cinacalcete se o paciente iniciar ou suspender tratamento com um potente inibidor dessa enzima.
- Medicamentos metabolizados pela enzima P450 2D6 (CYP2D6): O cinacalcete é um potente inibidor da CYP2D6. Podem ser necessários ajustes de doses de medicações concomitantes, quando cinacalcete é administrado com medicamentos de janela terapêutica estreita, os quais são predominantemente metabolizados pela CYP2D6 (p. ex., propafenona, metoprolol, desipramina, nortriptilina, clomipramina).
- Desipramina: A administração concomitante de 90 mg de cinacalcete aumenta significativamente a exposição da desipramina em 3,6 vezes nos metabolizadores extensivos da CYP2D6.
- Clozapina: Pode aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT.
- Cetoconazol, fluconazol, itraconazol: Podem aumentar o risco de hipocalcemia.

Interação com alimentos. A administração de cinacalcete com alimentos resulta em um au-

mento de 50 a 80% na biodisponibilidade do medicamento. Os aumentos na concentração plasmática de cinacalcete são semelhantes independentemente do teor de gordura da refeição. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem usar esse medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservado em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. As reações adversas mais comumente reportadas foram náusea e vômitos, ocorrendo em 31% do grupo que recebeu cinacalcete, em 19% do grupo que recebeu placebo (náusea), 27% do grupo que recebeu cinacalcete e 15% do que recebeu placebo (vômito). Essas reações foram de intensidade leve a moderada e transitórias na maioria dos pacientes. A interrupção do tratamento devido às reações adversas foi, na maioria das vezes, em função de náuseas (1% placebo; 5% cinacalcete) e vômitos (menor que 1% placebo; 4% cinacalcete). Além de náuseas e vômitos, podem ocorrer, menos frequentemente, dispepsia, diarreia, erupção cutânea, mialgia e astenia, perda de apetite, cefaleia, tontura, fadiga.

Cuidados farmacêuticos

- Estudos demonstraram que pacientes com IRC que não se encontram em diálise e em tratamento com cinacalcete apresentam maior risco de hipocalcemia (níveis séricos de cálcio < 8,4 mg/dL [2,1 mmol/l]) em comparação com pacientes com IRC em diálise em tratamento com cinacalcete, o que pode ser decorrente de níveis basais de cálcio menores e/ou da presença de função renal residual.

Ciproheptadina

Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; primeira geração.

Nomes comerciais. Associada com cobamamida: Cobactin®, Cobavit®, Cobaglobal® e Cobavit®.

Apresentações. Comprimido com 4 mg de ciproheptadina + 1 mg de cobamamida; xarope com 0,8 mg de ciproheptadina + 0,2 mg de cobamamida/mL em frascos de 100 ou 120 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite alérgica e outros sintomas alérgicos, incluindo urticária. A associação com cobamamina objetiva aumentar o apetite na anorexia nervosa. Profilaxia da enxaqueca do tipo cluster. Em psiquiatria, é utilizada para o manejo de efeitos colaterais dos antidepressivos, como anorgasmia e ejaculação retardada; e no parkinsonismo, acatisia e distonias induzidas pelos neurolépticos.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo fechado, disfunção vesical obstrutiva, crise asmática aguda, úlcera péptica estenosante, obstrução do trato GI, uso concomitante com IMAO, disfunção hepática, crianças menores de 2 anos, lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Completa a partir do trato GI. Pico de ação em 1 hora, mantendo-se por até 6 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (50% como metabólitos) e fezes (25%).
- **Tempo de meia-vida:**

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Condições alérgicas: 0,25 mg/kg/dia ou 8 mg/m²/dia em duas a três doses ou 2 a 6 anos: 2 mg a cada 8 a 12 horas (não exceder 12 mg/dia); 7 a 14 anos: 4 mg a cada 8 a 12 horas (não exceder 16 mg/dia). Enxaqueca: 4 mg, 2 a 3×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Condições alérgicas: 4 a 20 mg/dia, divididos em três tomadas. Enxaqueca: 4 a 8 mg/dia, 3×/dia. Espasticidade pós-lesão medular: 4 mg/3-4×/dia. Ejaculação retardada: 4 a 16 mg em torno de 2 horas antes da relação sexual. Orexígeno: Iniciar com 2 mg/dose 4×/dia e aumentar até 8 mg 4×/dia, se necessário.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.

Função renal: Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50-100% da dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos ou leite.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda; pode-se diluir a dose em volume adequado de água para diminuir a viscosidade do líquido e facilitar a administração. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Linezolida, moclobemida:** Aumento e prolongamento de efeitos anticolinérgicos.
- **Anfetaminas:** O uso concomitante com anfetaminas pode reduzir o efeito da ciproheptadina.
- **Fluoxetina, sertralina, paroxetina:** A ciproheptadina pode diminuir os níveis séricos desses medicamentos, podendo reduzir o efeito esperado.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o xarope em temperatura ambiente (15 a 30°C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope oral pronto para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Sedação mais intensa, sonolência, cefaleia, tontura, agitação, fadiga, diarreia, constipação, náusea, vômito, artralgia, aumento de peso e do apetite. Menos comumente podem ocorrer broncoespasmo, epistaxe, depressão do SNC, anemia hemolítica, aumento das transaminases, hepatite, leucopenia, convulsão, trombocitopenia, erupção cutânea, fotossensibilidade, urticária, angioedema, taquicardia, edema, palpitação, retenção urinária, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar sonolência em adultos, e, em crianças, agitação.

Ciprofibrato



Grupo farmacológico. Fibrato. Antilipêmico.

Genérico. Ciprofibrato.

Nomes comerciais. Ciprolip®, Lipless®, Lipneo®, Oroxadin®.

Apresentação. Comprimidos de 100 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertrigliceridemia, prevenção primária de doença cardiovascular.

Contraindicações. IH e IR graves, gestação e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido VO.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95 a 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (55%).
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 80 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças; ver Bezafibrato.
- **Adolescentes e adultos:** 100 mg, VO, a cada 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com precaução em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Recomendada redução de dose em pacientes com *clearance* menor que 30 mL/min.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com as refeições.
- **Via sonda:** Dispersar o comprimido em volume adequado de água para a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não ultrapassar 100 mg por dia.

Interações medicamentosas

- **Varfarina:** Pode potencializar o efeito anticoagulante; a dose de varfarina deve ser ajustada.
- **Atorvastatina, colchicina, lovastatina, pravastatina, sinvastatina:** Pode ocorrer aumento no risco de desenvolvimento de rabdomiólise e miopatia; monitorar efeitos no paciente.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Cefaleia, vertigem, náuseas, vômitos, dispepsia, diarreia. Podem ocorrer reações cutâneas, como erupção, prurido, urticária. Mialgia, rabdomiólise.

Cuidados farmacêuticos

- A função hepática deve ser monitorada a cada 12 semanas.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e evitar exposição solar para

prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.

- Monitorar queixas de dores musculares do paciente, principalmente pacientes hipotireoideos, com tendência a miopatia.

Ciprofloxacino



Grupo farmacológico. Quinolona, antimicrobiano.

Genérico. Ciprofloxacino.

Farmácia popular. Ciprofloxacino.

Nomes comerciais. Besflox[®], Cifloxatin[®], Cifloxtron[®], Cipro[®], Cipro XR[®], Ciprobiot[®], Coprocilin[®], Ciprofar[®], Ciproflan[®], Ciproflonax[®], Ciprofloxx[®], Ciprofloxxatrin[®], Ciprofloxxil[®], Cipromizin[®], Cipronid[®], Ciproxan[®], Proflox[®], Quiflox[®], Quinoflox[®].

Apresentações. Ciprofloxacina (solução injetável [bolsa] com 2 mg/mL de 100 ou 200 mL); cloridrato de ciprofloxacino (comprimidos revestidos de 250 e 500 mg), comprimidos de 250, 500, 750 ou 1.000 mg.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. A ciprofloxacina é a quinolona com maior atividade *in vitro* contra bacilos gram-negativos aeróbios. A maioria das *Enterobacteriaceae* é sensível, assim como outros gram-negativos, entre eles *H. influenzae*, *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Brucella* sp., *Legionella* sp., *Neisseria* sp., *Moraxella* sp., *Campylobacter* sp., *Vibrio* sp. e *Aeromonas* sp. Ativa contra *P. aeruginosa*, mas outras *Pseudomonas* são menos sensíveis. No entanto, as taxas de resistência estão aumentando rapidamente, sobretudo em enterobactérias e *Pseudomonas*. *S. aureus*. *Staphylococcus* coagulase-negativos sensíveis à oxacilina geralmente são sensíveis. Atividade moderada contra *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e *Chlamydia trachomatis*. Ativa contra *Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii* e *M. fortuitum*. Muito ativa contra *Gardnerella vaginalis*. Pouco ativa contra *Streptococcus* em geral, *Enterococcus* sp., *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*. Pouca ou nenhuma atividade contra bactérias anaeróbias.

Usos. Infecções complicadas do trato urinário que envolvem bactérias gram-negativas resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa*; prostatite bacteriana crônica refratária a outros

antibióticos orais; osteomielite crônica causada por múltiplas bactérias, incluindo gram-negativas resistentes, e infecções da pele e de tecidos moles em diabéticos (associado a drogas com boa atividade contra estreptococos); diarreias bacterianas, incluindo a “diarreia do viajante”; febre tifoide; otite externa invasiva em pacientes com diabetes e exacerbações infecciosas em pacientes com fibrose cística. É eficaz na erradicação do meningococo da orofaringe.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Em animais de laboratório, as quinolonas causaram erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito nunca foi relatado em seres humanos. Assim, as quinolonas podem ser usadas em pediatria se não houver opção adequada e se os benefícios forem indiscutíveis.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e adequada a partir do trato GI; pico plasmático em 1 a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70%.
- **Metabolização:** Parcialmente hepática, formando quatro metabólitos com atividade limitada.
- **Excreção:** Urina (30 a 50% como droga inalterada) e fezes (15 a 43%).
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 4 horas; 8 horas na IR.

Posologia

- **Neonatalogia:** Um estudo em neonatos prematuros com 28 a 36 semanas de gestação constatou dose ideal de 10 mg/kg/dose 12/12 horas, exceto para *Pseudomonas* sp. e *Staphylococcus aureus*.⁸² Outros estudos descrevem doses de 7 a 40 mg/kg/dia 12/12 horas.⁸³
- **Pediatria:** Há evidências de que crianças entre 1 e 6 anos de idade metabolizam a ciprofloxacina mais rapidamente do que os adultos, precisando de doses proporcionalmente maiores e de intervalo de administração menor.⁸⁴ Sugerem-se 30 a 45 mg/kg/dia, de 8 em 8 horas, IV, ou 30 a 60 mg/kg/dia, VO, a cada 8 ou 12 horas; entretanto, não há estudos farmacocinéticos com essas doses, apenas com as doses de 20 a 30 mg/kg/dia, nos intervalos de doses citados.

Nas outras faixas etárias, podem-se utilizar 20 a 30 mg/kg/dia, VO ou IV, em duas administrações. Se ocorrer artralgia ou artrite, a droga deve ser suspensa.

- **Adolescentes e adultos:** 400 a 500 mg, IV, de 12 em 12 horas, chegando a 400 mg, IV, de 8 em 8 horas, em casos muito graves; 250 a 750 mg, VO, de 12 em 12 horas. Para erradicação do meningococo da orofaringe, dose única de 500 mg, VO.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50-75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 10-15 mg/kg a cada 18 horas | 10-15 mg/kg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, utilizar 250 mg VO ou 200 mg IV a cada 12 horas; na diálise peritoneal, utilizar 250 mg VO ou 200 mg IV a cada 8 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos; preferencialmente, administrar 2 horas após os alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos para facilitar a administração via sonda. Pausar a dieta enteral 1 a 2 horas antes da administração do antibiótico. Sondas nasogástricas produzem uma perda maior na absorção se comparadas às nasoentéricas.
- **Via oftálmica:** Instilar a gota no saco conjuntival e pressionar por 1 a 2 minutos para reduzir risco de absorção sistêmica excessiva. Evitar contato com pele ou mucosas.

- **Via intravenosa:** A administração deve ser lenta (a partir de 1 hora); as bolsas já vêm prontas para uso na concentração de 2 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hypericum:** Pode causar reação de fotossensibilidade.
- **Cisaprida, metadona:** Pode ocorrer prolongamento do intervalo QT.
- **Metotrexato, ropivacaína, teofilina, tizanidina:** O uso concomitante com quinolonas pode aumentar os níveis séricos dos medicamentos citados e desencadear efeitos de toxicidade.
- **Probenecida, AINEs:** Elevam os níveis do ciprofloxacino.
- **Micofenolato, fenitoína:** Há redução nas concentrações plasmáticas desses medicamentos.
- **Antiácidos, didanosina, sais de cálcio, ferro, zinco, magnésio:** Acabam reduzindo os níveis séricos do ciprofloxacino. Administrar o antibiótico 2 horas antes ou 6 horas após esses medicamentos.
- **Cafeína:** Evitar o uso excessivo, pois pode desencadear efeitos cardíacos e estimular o SNC.
- **Estatinas:** Aumentam o risco de miopatia ou rabdomiólise.

Interações com alimentos. Os alimentos não afetam a extensão total da absorção, podendo ser administrado sem considerar sua presença; entretanto, derivados lácteos e bebidas fortificadas com cálcio acabam quelando o antibiótico. Dietas enterais podem reduzir em até 30% a absorção do ciprofloxacino.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), proteger da luz. As bolsas de ciprofloxacino podem perder até

9% de potência em quatro dias de exposição a luz direta.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) a partir dos comprimidos ou pós das cápsulas, sendo estável por até 60 dias sob refrigeração, em recipiente de vidro ou plástico âmbar.
- **Preparo do injetável:** As preparações injetáveis já vêm prontas para uso (2 mg/mL), o medicamento diluído na bolsa (sistema fechado), não sendo necessário diluir em volume extra de soro. Considerar risco de contaminação da porção não utilizada.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ácido aminocaproico, aminofilina, amoxicilina, amoxicilina + clavulanato, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, azitromicina, bicarbonato de sódio, cefepima, ceftazidima, cefuroxima, clindamicina, dexametasona, fenitoína, fenobarbital, fosfato de potássio, fluorouracil, furosema, heparina, hidrocortisona, metilprednisolona, piperacilina/tazobactam, piperacilina, propofol, rituximabe, teicoplanina, ticarcilina, sulfato de magnésio, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Dispepsia, náuseas (2,5 a 2,7%), vômitos (1 a 4,8%), elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia (1,6 a 4,8%), cefaleia (2 a 3,9%). Enterocolite por *Clostridium difficile* é rara. Reações de hipersensibilidade, como exantema, prurido, febre, fotossensibilidade, urticária e anafilaxia, são raras. Pode ocorrer neurotoxicidade, com alterações do estado mental e alucinações, especialmente em idosos e pacientes usando doses máximas. Podem ocorrer artralgia e artrite reversíveis. Eosinofilia e leucopenia têm sido descritas, desaparecendo com a suspensão da droga.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar a ingestão de 2 litros de líquidos para evitar depósitos de cristais na urina.
- Orientar o paciente a fazer uso de filtro solar e outros acessórios; evitar exposição a luz direta.

- **Uso off label** em neonatos: Uso em recém-nascidos.

Cisaprida

Grupo farmacológico. Prócinético.

Nomes comerciais. Enteropride®, Prepulsid®.

Apresentações. Comprimidos 5, 10 e 20 mg; suspensão oral 1 mg/mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de sintomas noturnos de DRGE; gastroparesia; constipação refratária; paciente com dispepsia (sem úlcera) sem resposta a outros tratamentos.

Contraindicações. Hipersensibilidade à cisaprida ou aos seus componentes; hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica, perfuração gastrointestinal; pacientes com insuficiência cardíaca, insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), arritmias graves, prolongamento QT; hipocalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia. É contraindicado o uso de cisaprida com medicações que aumentem sua concentração sérica, inibindo enzimas 3A4 do citocromo P450.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral de 35 a 65%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Principalmente hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes (limitada).
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 0,15 a 0,2 mg/kg/dose três a quatro vezes ao dia (máximo de 0,8 mg/kg/dia).
- **Pediatria:** 0,15 a 0,3 mg/kg/dose três a quatro vezes ao dia (máximo de 10 mg/dose).
- **Adolescentes e adultos:** 10 mg 4×/dia 15 minutos antes das refeições e antes de dormir; pode-se aumentar a dose até 20 mg para obter resposta.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Iniciar com 50% da dose recomendada (Drugdex).
- **Função renal:**

Adulto

| | | | |
|---------------|--------------|--------------|--------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Evitar o uso | Evitar o uso | Evitar o uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 15 minutos antes das refeições.⁶³
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda; recomenda-se rediluir a dose da solução em volume adequado de água (10 a 20 mL) para diminuir a viscosidade da formulação e facilitar a administração. Pausar a dieta enteral 20 minutos antes e após a administração do medicamento.

Esquecimento de dose. Ingerir assim que lembrar. Se atrasar mais de 1 hora, ingerir a próxima dose. Não ingerir doses duplas ou extras.

Interações medicamentosas

- **Amitriptilina:** Pode aumentar o efeito arritmogênico da cisaprida.
- **Agentes antifúngicos (imidazólicos), aprepitant, clozapina:** Podem aumentar a concentração sérica da cisaprida.
- **Amiodarona, amisulprida, azitromicina, boceprevir, cloroquina, clorpromazina, diltiazem, dolasetrona, ondasetrona, efavirenz, inibidores da protease, hidrato de cloral, quinolonas:** Podem aumentar o efeito de prolongamento do QT.
- **Cimetidina, antibióticos macrolídeos:** Podem reduzir o metabolismo da cisaprida.

Interações com alimentos. Administrar de 15 a 20 minutos antes dos alimentos favorece a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura ambiente (15 a 25° C), proteger da luz e umidade.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples. A suspensão se mantém estável por 60 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipiente âmbar de vidro ou plástico. Pode-se diluir um comprimido em 10 mL de água e administrar imediatamente.

Gestação. Fator de risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Cefaleia, diarreia (dose-dependente), taquicardia, prolongamento do intervalo QT, efeitos extrapiramidais, sonolência, fadiga, insônia, ansiedade, rash, dor abdominal, náusea, constipação, flatulência, sinusite, rinite, tosse, infecção do trato respiratório superior, apneia, broncoespasmo, ginecomastia, hiperprolactinemia, metemoglobinemia, fotossensibilidade, distúrbios psiquiátricos, convulsões (em pacientes com história prévia de convulsões).

Comentário. Em 2001, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) suspendeu o comércio de alguns produtos contendo cisaprida devido aos seus efeitos colaterais (arritmias cardíacas).

Citalopram

Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptação de serotonina; bloqueio da bomba de recaptação da serotonina (5-HT1A, 5-HT2C e 5-HT3C) no terminal nervoso pré-sináptico, aumentando a disponibilidade desse neurotransmissor na fenda sináptica.

Genérico. Bromidrato de citalopram, citalopram.

Nomes comerciais. Alcytam®, Celapram®, Cipramil®, Citagran®, Citta®, Denyl®, Maxapran®, Procimax®, Tensiopax®, Zoxipan®, Zycitapran®.

Apresentações. Comprimidos de 20 e 40 mg; comprimidos revestidos de 20 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Depressão, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de pânico em adultos.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao citalopram, uso concomitante com pimozida e uso de IMAO nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de 14 dias ou mais entre os dois fármacos).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática, com formação de metabólitos menos potentes.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 35 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Depressão: 10 a 20 mg/1×/dia, aumentando-se lentamente 5 a 10 mg a cada duas semanas.⁸⁵ Transtorno obsessivo-compulsivo: 5 a 10 mg/1×/dia, aumentando-se lentamente 5 mg a cada duas semanas. Dose máxima: 40 mg/dia.⁸⁶
- **Adolescentes e adultos:** 20 mg/1×/dia. Em idosos, iniciar com 10 mg/dia. Se necessário, aumentar a dose em 20 mg a cada semana. Dose máxima de 40 mg/dia. A retirada deve ser gradual.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** A recomendação para pacientes com doença hepática é de 20 mg ao dia. A dose pode ser aumentada para 40 mg/dia em pacientes não responsivos.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal leve e moderada. Para pacientes com doença renal grave, deve ser usado com cuidado.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Os comprimidos apresentam revestimento (não entérico), precisando ser

triturados antes de misturar em água para administração via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que pule a dose esquecida e tome a do horário normal no dia seguinte, isso porque o citalopram apresenta um T_{1/2} longo (35 horas). Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Valeriana, Hypericum, cava-cava:** Aumentam a depressão do SNC.
- **Carbamazepina, ciproheptadina:** Podem diminuir os níveis séricos do citalopram.
- **Cimetidina, analgésicos opioides, dasatinibe, claritromicina, selegina, sibutramina, tramadol, azitromicina, eritromicina:** A administração concomitante pode aumentar os níveis séricos do citalopram, desencadeando possíveis efeitos adversos.
- **Fluoxetina, sertralina, buspirona, carbamazepina, clozapina, haloperidol, desmopressina, lítio, metadona, fenitoína, risperidona, nortriptilina:** O uso concomitante aumenta os níveis séricos desses medicamentos.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência (18%), insônia (15%), náusea (20 a 21%), boca seca (17 a 20%), diaforese, ansiedade, indigestão (5%), anorexia, agitação (3 a 10%), fadiga (5%), rash, rinite (5%), sinusite (3%), prurido, disfunção sexual, diarreia (8%), dispepsia, vô-

mitos (4 a 20%), constipação (13%), dor abdominal (3%), ganho de peso, tremor, artralgia (2%), mialgia (2%), tosse, tontura (14%), cefaleia (18%). Insuficiência renal aguda, reações alérgicas, delírio, discinesia, necrólise epidérmica, anemia hemolítica, arritmias, síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético, síndrome serotoninérgica, convulsões.

Cuidados farmacêuticos

- O citalopram, apesar de ter sua farmacocinética alterada em idosos, é uma alternativa nesses pacientes, pois não apresenta efeitos sobre o sistema cardiovascular. Além disso, tem perfil favorável de interações, o que é um aspecto a ser considerado em pacientes que utilizam diversos fármacos.
- Deve-se ter extrema cautela em seu uso em crianças, adolescentes e adultos jovens, pois estudos mostraram aumento da ideação suicida e suicídio em pacientes nessas faixas etárias com diagnóstico de transtorno psiquiátricos, principalmente depressão maior.
- Verificar as possíveis interações medicamentosas dos fármacos em uso (solicitar avaliação farmacêutica).
- Dose máxima diária deve ser de 40 mg, uma vez que doses superiores a 40 mg/dia podem causar mudanças anormais na atividade elétrica cardíaca, levando a prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, incluindo arritmia grave, como *torsades de pointes*, que pode ser fatal.⁸⁷
- Usos *off label* em crianças: Depressão, transtorno obsessivo-compulsivo.

Citrato de potássio

Grupo farmacológico. Eletrólito, alcalinizante.

Nome comercial. Litocit®.

Apresentações. Comprimidos de 540 mg (5 mEq) e 1.080 mg (10 mEq).

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de pacientes com acidose tubular renal, litíase renal associada com hipocitrúria ou com hiperuricosúria.

Contraindicações. Hipercalemia, infecção do trato renal e insuficiência renal crônica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Oxidação.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO (diluir em água ou suco): Lactentes e crianças: 2 a 3 mEq/kg/dia 3-4×/dia ou 5 a 15 mL com água após as refeições e antes de dormir.
- Adolescentes e adultos: 1 a 2 mEq/kg/dia divididos em três a quatro doses.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Evitar uso em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos para diminuir os efeitos gastrintestinais, podendo ser após as refeições e antes de dormir. Pode ser diluído em água ou sucos.
- **Via sonda:** Os comprimidos devem ser triturados e misturados em água para administração via sonda (uso imediato). De preferência, administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar (dentro de 2 horas). Entretanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amilorida, espironolactona:** Podem causar hipercalemia grave.

- **Hidróxido de alumínio:** Pode causar toxicidade pela presença do alumínio (encefalopatia).

Interações com alimentos. O medicamento deve ser administrado junto das refeições ou até 30 minutos após as refeições ou lanches.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco A.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos: Desconforto abdominal, pirose, náuseas, vômitos e diarreia.

Claritromicina



Grupo farmacológico. Macrolídeo, antimicrobiano.

Genérico. Claritromicina.

Nomes comerciais. Claritron®, Clarineo®, Cozib®, Klaricid®, Klaritril®, Klaroxil®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 250 e 500 mg; suspensão oral com 125 ou 250 mg/5 mL de 60 mL; frasco-ampola de 500 mg.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Ativa contra *M. catarrhalis*, *Legionella* sp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* sp. e *Borrelia burgdorferi*. Ativa contra *Mycobacterium avium complex*. Atividade moderada contra *Haemophilus* sp. e *Neisseria* sp. Mais ativa do que a eritromicina contra *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp.; no entanto, germes resistentes à eritromicina são também resistentes à claritromicina.

Usos. Infecções das vias aéreas, dos seios da face, da pele e das partes moles. Bons resultados nas micobacterioses atípicas em pacientes com aids, associada a outras drogas.

Contraindicações. Uso concomitante de derivados do Ergot, pimizida, cisaprida.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Altamente estável na presença de suco gástrico. Os alimentos retardam – mas não afetam – a absorção; pico plasmático de 2 a 4 horas.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 50%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 15 mg/kg/dia, VO ou IV, divididos de 12 em 12 horas – 7 dias de tratamento na coqueluche (Pertussis). A mesma dose é usada para profilaxia de micobacteriose por *Mycobacterium avium complex*, de acordo com o CD4:
 - < 12 meses – se CD4 menor que 750 cel/mm³
 - 1 a 2 anos – se CD4 menor que 500 cel/mm³
 - 2 a 6 anos – se CD4 menor que 75 cel/mm³
 - > 6 anos – se CD4 menor que 50 cel/mm³
- **Adolescentes e adultos:** 250 a 500 mg, VO ou IV, de 12 em 12 horas. Pertussis: 500 mg 12/12 horas por sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:** Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|------------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50-100% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda, diluindo-se a dose em 10 a 20 mL de água destilada para diminuir a osmolaridade do líquido e facilitar a administração. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

- **Via intravenosa:** Bólus: Não. IV/intermitente: Diluir a dose na concentração máxima de 2 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 1 hora. Para crianças e pacientes com restrição hídrica, concentração de 10 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Não

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Clopidogrel:** Sua concentração sérica pode diminuir.
- **Nilotinibe, salmeterol, tioridazina, topotecano:** Evitar o uso concomitante com claritromicina.
- **Fluconazol, benzodiazepínicos, buspirona, carbamazepina, digoxina, clozapina, colchicina, ciclosporina, ergotamina, fentanil, sinvastatina, pravastatina, nilotinibe, sertralina, citalopram, sirolimus, teofilina, tacrolimus, tioridazina, ziprazidona:** O uso concomitante com claritromicina pode elevar os níveis séricos desses medicamentos (toxicidade).

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na extensão total da absorção. Apenas há um retardo na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Após adicionar água fria até a marca indicativa do recipiente, essa suspensão se mantém estável por 14 dias em temperatura ambiente. Não refrigerar.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Cada frasco-ampola de 500 mg deve ser reconstituído com 10 mL de água para injetáveis, mantendo a estabilidade do fármaco por 24 horas em temperatura ambiente ou por

48 horas sob refrigeração. Solução: A solução diluída em 250 mL de SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato se mantém estável por 6 horas em temperatura ambiente ou por 24 horas sob refrigeração. Para crianças e pacientes com restrição hídrica, deve-se diluir a dose na concentração máxima de 10 mg/mL.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, cefazidima, cefuroxima, furosemida, heparina, fenitoína.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. São pouco frequentes, incluindo náuseas (3%), vômitos (6%), dor abdominal (3%), diarreia (3%), cefaleia (2 a 9%) e tonturas. Pode ocorrer perda auditiva relacionada ao uso de doses elevadas. A infusão IV pode causar dor e flebite. Casos de hepatotoxicidade podem ocorrer.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente que evite o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento e até três dias após seu término.

Clemastina

Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; primeira geração.

Nome comercial. Agasten®.

Apresentações. Comprimido de 1 mg, xarope com 0,25 mg/5 mL em 120 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite alérgica e outros sintomas alérgicos, incluindo urticária.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo fechado; crianças menores de 1 ano; lactação; terapia com IMAO.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Quase completa a partir do trato GI. Início da ação em 5 a 7 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.

- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 16 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 1 ano.
- **Pediatria:** Até 6 anos: 0,05 mg/kg/dia como clemastina base ou 0,335 a 0,67 mg/dia como fumarato de clemastina (0,25 a 0,5 mg base/dia) dividido em duas a três doses; dose máxima diária de 1,34 mg (1 mg base). De 6 a 12 anos: 0,67 a 1,34 mg de fumarato de clemastina (0,5 a 1 mg base) 2×/dia (não exceder 4,02 mg/dia (3 mg/dia base)).
- **Adolescentes e adultos:** 0,75 a 2,5 mg/dose 2×/dia. Doses menores devem ser consideradas em idosos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise, administrar 50% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com água antes das refeições.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda, diluindo-se a dose em 10 a 20 mL de água para diminuir a osmolaridade da formulação e facilitar a administração. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não

dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anfetaminas:** Podem diminuir os efeitos da clemastina.
- **Álcool e medicamentos sedativos:** Devem ser evitados, pois seus efeitos são potencializados.
- **Procarbazina:** O uso concomitante pode desencadear aumento no risco de depressão do SNC.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o xarope em temperatura ambiente (15 a 30°C).
- **Preparo da solução oral:** Xarope oral disponível para pronto uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Sedação, sonolência, cefaleia, tontura, agitação, fadiga, diarreia, constipação, náusea, vômito, artralgia, mialgia, aumento de peso e do apetite, broncoespasmo, epistaxe, depressão do SNC, ataxia, agitação, parestesias, aumento das transaminases, hepatite, erupção cutânea, fotossensibilidade, urticária, angioedema, bradicardia, edema, palpação, retenção urinária, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- Orientar o paciente sobre o risco de acidentes ao operar máquinas e dirigir automóveis devido ao efeito sedativo do medicamento, que pode causar sonolência.
- Usar com cautela em pacientes com disfunção vesical obstrutiva, úlcera péptica estenosante e obstrução do trato GI.
- Recomendar que o paciente evite contato com as prováveis causas da alergia (pó, produtos químicos, animais). Evitar exposição a luz solar direta sem proteção solar.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas

de goma sem açúcar ou de cubos de gelo para amenizar esse efeito.

- Os efeitos adversos são mais suscetíveis em idosos.

Clindamicina



Grupo farmacológico. Lincosamina, antimicrobiano.

Genérico. Cloridrato de clindamicina, fosfato de clindamicina.

Nomes comerciais. Anaerocid®, Clindacin®, Clindacne®, Clindarix®, Clindamin C®, Dalacin C®, Dalacin T®, Senoclin®.

Apresentações. Ampola de 300 (2 mL), 600 (4 mL) ou 900 (6 mL) mg; cápsula ou comprimido com 300 mg; 20 mg/g creme vaginal; 10,3 mg/g gel tópico.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos, exceto contra *Staphylococcus* resistentes à oxacilina e *Enterococcus* sp. Ativa contra a maioria dos anaeróbios (gram-positivos ou negativos), incluindo *Peptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Propionibacterium* sp., *Clostridium perfringens* e fusobactérias. A resistência do *Bacteroides fragilis* tem aumentado. *Clostridium difficile* e *C. ramosum* são resistentes. Também inibe *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium microti*, *Babesia* sp., *Actinomyces israeli*, *P. carinii* e *Nocardia asteroides*.

Usos. Infecções por germes anaeróbios, principalmente pélvicas ou respiratórias. Alternativa à penicilina em pacientes alérgicos. Infecções por *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. sensíveis. Em associação à pirimetamina para o tratamento da toxoplasmose em pacientes com aids alérgicos a sulfonamidas. Em associação ao quinino para pacientes infectados por *Babesia microti* e por *Plasmodium falciparum* resistente à cloroquina. Em associação à primaquina para pneumocistose.

Contraindicações. Colite ulcerativa, colite pseudomembranosa, enterite, hipersensibilidade à clindamicina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida absorção oral (90%).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Grande disponibilidade em ossos e urina. Vd: 2 L/kg.

■ **Metabolização:** Hepática.

■ **Excreção:** Urina e fezes.

■ **Tempo de meia-vida:** Prematuros, 8,7 horas; crianças, 2 horas; adultos, de 2 a 3 horas; idosos, 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 5 a 7,5 mg/kg.

| Idade gestacional (semanas) | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-----------------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 | 0-14 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| 37-44 | 0-7 | 12 |
| | > 7 | 8 |
| ≥ 45 | todos | 6 |

■ **Pediatria:** Via oral: 10 a 30 mg/kg/dia, em três ou quatro doses (máximo de 2.000 mg/dia). Via parenteral: 25 a 40 mg/kg/dia em três ou quatro doses diárias.

■ **Adolescentes e adultos:** 150 a 450 mg, VO, de 6 em 6 horas; 600 a 900 mg, IV ou IM, de 8 em 8 horas, 10 a 40 mg/kg/dia, IM, IV ou VO, divididos de 6/6 ou de 8/8 horas. É possível, também, calcular a dose por superfície corporal, usando-se 350 mg/m²/dia, em infecções moderadamente graves, e 450 mg/m²/dia, em infecções graves. Babesiose: Clindamicina, 600 mg, VO, de 8/8 horas, e quinino, 650 mg, VO, de 8/8 horas, durante sete dias. Malária: Clindamicina, 450 mg, VO, de 6/6 horas, e quinino, 650 mg, VO, de 8/8 horas, por três dias, ou clindamicina, 20 mg/kg/dia, divididos de 12/12 horas, VO ou IV, por cinco dias. Toxoplasmose ocular: Clindamicina, 150 a 300 mg, VO, de 6/6 horas, durante três semanas. Toxoplasmose em paciente imunossuprimido: Na fase aguda, usar clindamicina, 450 a 600 mg, VO ou IV, de 6/6 horas, e pirimetamina, 50 a 75 mg, VO, de 24/24 horas, por seis semanas. Pneumocistose: 900 mg, IV, de 8/8 horas, combinada com primaquina, 30 mg, VO, por dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 75% da dose-padrão |

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos. Para diminuir a irritação gástrica, administrar com água.
- **Via sonda:** As cápsulas podem ser abertas, e seu pó, dissolvido em 10 mL de água fria para a administração (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Não. IV/intermitente: Diluir a dose em 50 a 100 mL (concentração de 6 a 12 mg/mL) ou 18 mg/mL para restrição hídrica e crianças. A infusão deve ser feita em 30 a 60 minutos, a uma velocidade não superior a 30 mg/min.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via tópica:** Aplicar no local indicado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Eritromicina:** O uso concomitante com clindamicina reduz o nível sérico da eritromicina, diminuindo o efeito.
- **Atracúrio:** O uso concomitante pode prolongar o bloqueio neuromuscular.
- **Vecurônio:** Pode causar depressão respiratória.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Dado não disponível.
- **Preparo do injetável:** Diluir a dose em 50 a 100 mL de SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato e administrar de 30 a 60 minutos; a solução se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por até 14 dias sob refrigeração. Para crianças e pacientes com restrição hídrica, diluir a dose na concentração máxima de 18 mg/mL.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, azitromicina, caspofungina, cefazolina, ceftriaxona, ciprofloxacino, clorpromazina, dantroleno, daunorrubicina, diazepam, dobutamina, doxapram, eritromicina, fenitoína, fenobarbital, filgrastima, fluconazol, ganciclovir, gencitabina, haloperidol, hidralazina, metronidazol, midazolam, minociclina, pentamida, polimixina B, prometazina, ranitidina, tramadol, tobramicina, sulfametoxazol/trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Salbutamol, tobramicina.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, gosto metálico, aumento das enzimas hepáticas, colite pseudomembranosa, granulocitopenia, trombocitopenia, discrasias sanguíneas, bloqueio neuromuscular, exantema cutâneo, febre e eritema multiforme exsudativo (síndrome de Stevens-Johnson). Se usada IV, pode causar tromboflebitis.

Cuidados farmacêuticos

- Não administrar dose IM única maior do que 600 mg.
- Boa penetração óssea e em outros tecidos. Não atinge concentrações adequadas no liquor, mesmo com as meninges inflamadas, mas é efetiva na toxoplasmose cerebral.
- Monitorar rigidez muscular.

Clobazam

Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A, aumentando sua afinidade entre esse receptor e seu neurotransmissor (ácido-aminobutírico – GABA), provocando a hiperpolarização da célula e diminuição da excitabilidade nervosa.

Nomes comerciais. Frisium®, Urbanil®.

Apresentações. Comprimidos de 10 e 20 mg.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Ansiedade aguda, tratamento adjuvante da epilepsia.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, insuficiência respiratória grave, história de abuso de drogas, lactação, hipersensibilidade ao clobazam.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Pico plasmático de 15 minutos a 4 horas (85 a 91%).
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (90%), na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 18 horas para droga inalterada e 42 horas para metabólitos.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 0,5 a 1,5 mg/kg/dia, VO, em duas a três tomadas.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 5 a 15 mg/dia. A dose pode ser ajustada até um máximo de 80 mg/dia de acordo com a necessidade. Pode ser administrado 1×/dia, ao deitar, até 30 mg/dia; o uso de doses superiores deve ser dividido em duas a três administrações diárias. A retirada deve ser gradual (três meses), para evitar a ocorrência de sintomas de abstinência e de convulsões. Pacientes idosos ou com insuficiência respiratória devem utilizar doses menores.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com disfunção hepática, doses menores devem ser utilizadas.

- **Função renal:** Deve ser usado com cautela em pacientes com doença renal grave.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se preparar a solução oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos para facilitar a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Interações medicamentosas:

- *Fluconazol, aprepitanto, cimetidina, dasatinibe, isoniazida, anticoncepcionais orais, omeprazol, fluoxetina, sertralina:* Os níveis plasmáticos do clobazam podem elevar-se, aumentando os efeitos adversos.
- *Carbamazepina, teofilina:* Os níveis plasmáticos do clobazam podem diminuir, reduzindo o efeito esperado.
- *Cafeína:* A presença de cafeína pode diminuir os efeitos sedativos e ansiolíticos do clobazam.
- *Tioridazina:* Pode aumentar as concentrações plasmáticas de tioridazina.
- *Barbitúricos, opioides:* Podem aumentar o risco de depressão respiratória.

Interações com alimentos. A presença de alimentos somente retarda a absorção do medicamento, mas não interfere no seu efeito final.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por até sete dias sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro. Também é possível triturar o comprimido e diluir em 10 mL de água; administrar imediatamente.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Mais comumente podem ocorrer déficit de atenção, sedação (2 a 9%), sonolência (16 a 25%), impulsividade, irritação. Também podem ocorrer amnésia anterógrada, ansiedade de rebote, agressividade, déficit de memória e de cognição, dependência, confusão, despersonalização, desrealização, desinibição, anorgasmia, diminuição da libido, depressão, aumento ou diminuição do apetite, hipersensibilidade aos estímulos. Retenção urinária, boca seca, visão borrada, palpitação, rash, prurido, aumento da salivação, diarreia, constipação (2 a 10%), alteração da função hepática, icterícia, disartria (2 a 5%), apneia, sudorese, tontura, bradicardia, hipotensão, tontura, tosse (3 a 7%), convulsão, insônia (2 a 7%).

Cuidados farmacêuticos

- O clobazam tem sido utilizado com segurança no tratamento da epilepsia em crianças.
- Esse benzodiazepínico parece comprometer menos a psicomotricidade e a atenção que os demais agentes da classe.
- Usar com cautela em alcoolistas e drogaditos e com risco de suicídio.
- Pode causar dependência.

Clodronato

Grupo farmacológico. Bifosfonato. Inibidor do catabolismo ósseo.

Nome comercial. Bonefos®.

Apresentações. Cápsula de 400 mg; ampola com 60 mg/mL em 5 mL ou 25 mL.

Receituário. Livre/uso hospitalar.

Usos. Hipercalcemia do câncer.

Contraindicações. Inflamação grave do trato GI, tratamento concomitante com outros bifosfonatos, gestação (categoria de Risco X) e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida, porém baixa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 20 L (2 a 36%).
- **Metabolização:** A maior parte da dose é excretada inalterada.

■ **Excreção:** Urina e fezes.

■ **Tempo de meia-vida:** 2 a 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Uso IV: 300 mg diluídos em 500 mL de SF 0,9% ou SG 5% em dias consecutivos até que uma calcemia normal seja alcançada (o que ocorre geralmente após cinco dias). Não administrar por mais de sete dias. Uso VO: 1.600 mg/1×/dia (máximo de 3.200 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------------|--------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 25-50% da dose-padrão | Evitar o uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Dose única diária: Deve ser administrado em jejum pela manhã (1 a 2 horas antes do primeiro alimento, bebida ou medicamento do dia), com um copo de água. Doses fracionadas: Administrar o medicamento entre as refeições com pausa de jejum de, no mínimo, 2 horas após e 1 hora antes de ingerir qualquer alimento ou líquido (exceto água) ou medicamento.
- **Via sonda:** Dado não disponível.
- **Via intravenosa:** Bolus: Não. IV/intermitente: A solução diluída em SF 0,9% ou SG 5% deve ser administrada lentamente, por, no mínimo, 2 horas (2 a 6 horas).
- **Via intramuscular:** Não recomendado (endurecimento e dor local).
- **Via subcutânea:** Infusão subcutânea de 50 a 250 mL de SF 0,9% administrada em 2 a 3 horas, preferencialmente na região do abdome.⁸⁸

Interações medicamentosas:

- *Estramustina, suplementos com fosfato:* O clodronato pode aumentar os níveis plasmáticos e efeitos adversos desses medicamentos.
- *Aminoglicosídeos e AINEs:* Os níveis plasmáticos do clodronato podem aumentar se administrado concomitantemente com esses medicamentos.
- *Suplementos à base de ferro e magnésio:* Os níveis plasmáticos do clodronato podem diminuir se administrado concomitantemente com esses suplementos.

Interações com alimentos. Todos os alimentos e bebidas (sucos, café, etc.) interferem na absorção, reduzindo-a significativamente. Evitar, sobretudo, produtos que contenham cálcio (derivados lácteos).

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar os comprimidos e o injetável em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo do injetável:* Diluir a dose em 500 mL de SF 0,9% ou SG 5%; a solução mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente. Recomenda-se sua utilização em um período de 12 horas, em função do risco de contaminação.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Dados não disponíveis.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

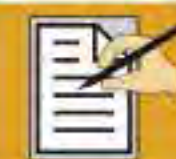
Efeitos adversos. São mais comuns: náusea, vômito, diarreia, hipocalcemia, esofagite, aumento da creatinina sérica. Menos comuns são oligúria, proteinúria transitória após infusão, disfunção renal, elevação das transaminases hepáticas.

Cuidados farmacêuticos

- A duração do tratamento VO costuma ser de seis meses.

- Na infusão IV, monitorar a função renal e os níveis séricos de cálcio.
- Deve-se manter adequada hidratação do paciente antes da administração intravenosa e oral.
- Evitar risco de extravasamento local.

Clomipramina



G Medicamento Genérico

Grupo farmacológico. Antidepressivo tricíclico.

Genérico. Cloridrato de clomipramina.

Nomes comerciais. Anafranil®, Anafranil SR®, Clo®, Clomipran®, Fenatil®.

Apresentações. Comprimidos de 10, 25 e 75 mg; comprimidos de liberação lenta de 75 mg; drágeas com 10 e 25 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Depressão, transtorno de pânico, transtorno dismórfico corporal, ejaculação precoce, transtorno obsessivo-compulsivo em adultos. Transtorno obsessivo-compulsivo em crianças acima de 10 anos.

Contraindicações. Hipersensibilidade à clomipramina, infarto agudo do miocárdio recente, glaucoma de ângulo estreito, bloqueio de ramo, prostatismo, íleo paralítico, feocromocitoma. Uso concomitante de IMAO, outras alterações na condução cardíaca, ICC, quadros demenciais, déficits cognitivos e convulsões são contraindicações relativas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97%.
- **Metabolização:** Hepática, formando o metabólito ativo desmetilclomipramina; extenso metabolismo de primeira passagem.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** \cong 32 horas, e \cong 64 horas para seu metabólito ativo.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Crianças > 10 anos: Iniciar com 25 mg/dia, VO, em dose única à noite, e ir aumentando 25 mg a cada dois ou três dias. A dose pode ser dividida em duas tomadas

diárias para minimizar os efeitos adversos. A retirada deve ser gradual. As doses habituais para o tratamento da depressão variam de 75 a 250 mg/dia. No transtorno de pânico, iniciar com 10 mg/dia e ir aumentando até 75 a 150 mg/dia. No transtorno obsessivo-compulsivo, as doses necessárias são, em geral, um pouco maiores, de 150 a 200 mg, podendo chegar a 300 mg/dia.

- **Adultos:** Iniciar com 25 mg/dia, VO, em dose única à noite, e ir aumentando 25 mg a cada dois ou três dias. A dose pode ser dividida em duas tomadas diárias para minimizar os efeitos adversos. A retirada deve ser gradual. As doses habituais para o tratamento da depressão variam de 75 a 250 mg/dia. No transtorno de pânico, iniciar com 10 mg/dia e ir aumentando até 75 a 150 mg/dia. No transtorno obsessivo-compulsivo, as doses necessárias costumam ser um pouco maiores, de 150 a 200 mg, podendo chegar a 300 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** É indicado uso cauteloso no tratamento de pacientes com doença hepática conhecida, e a monitoração periódica dos níveis das enzimas hepáticas é recomendada para esses pacientes.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. A monitoração dos níveis séricos pode ser necessária, sendo os valores de referência entre 200 e 250 µg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Os comprimidos de liberação lenta não podem ser administrados via sonda, já os de liberação imediata podem ser diluídos em volume adequado de água, mas apresentam risco de obstruir a sonda ente-

ral. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de doses fracionadas, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida. Em caso de esquecimento de dose única noturna, entrar em contato com equipe médica para verificar a possibilidade de tomar a dose na manhã seguinte ($T_{1/2}$ do fármaco \approx 32 horas).

Interações medicamentosas

- *Cava-cava, valeriana, Hypericum:* Evitar o uso; reduzem o efeito da clomipramina.
- *Anfetaminas, antidepressivos, desmopressina, quinidina, tamoxifeno, tioridazina, tramadol, ziprasidona:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos, com aumento do efeito (toxicidade).
- *Carbamazepina, cimetidina, ciprofloxacino, cinacalcet, darunavir, lítio, IMAOs, nilotinibe, sibutramina, fluoxetina, sertralina, ácido valproico:* O uso concomitante com esses medicamentos pode ocasionar aumento no efeito da clomipramina.
- *Codeína:* Pode ter seu efeito diminuído na presença da clomipramina.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na biodisponibilidade oral.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos e drágeas em temperatura ambiente (20 a 25°C), longe da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

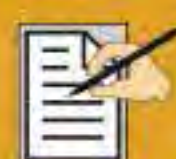
Efeitos adversos. Tontura (41 a 54%), cefaleia (28 a 52%), insônia, nervosismo, diminuição da libido, boca seca (63 a 84%), constipação intestinal (22 a 47%), aumento do apetite, náusea (33%), ganho de peso (18%), dispep-

sia, anorexia, dor abdominal, fadiga (35 a 39%), tremor, diaforese, hipotensão, palpitação, taquicardia, confusão, pesadelos, parestesia, déficit de memória, *rash*, diarreia (13%), vômito, visão borrada (7 a 18%). Os efeitos adversos raros (< 1%) são alopecia, galactorreia, hiperacusia, fotossensibilidade, convulsões, síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Cuidados farmacêuticos

- É recomendável em crianças, devido ao relato de morte súbita com uso de clomipramina. Realizar uma avaliação cardiológica prévia com ECG basal e novo ECG a cada aumento de dose e ao atingir a dose máxima. Também é importante medir rotineiramente a pressão arterial. Deve-se ter extrema cautela em seu uso em crianças, adolescentes e adultos jovens, pois estudos demonstraram aumento de ideação suicida e de suicídio em pacientes nessas faixas etárias e com diagnóstico de transtorno psiquiátrico, principalmente depressão maior.
- A clomipramina deve ser evitada em idosos em razão dos intensos efeitos adversos anticolinérgicos e cardiovasculares.
- Essa droga se destaca entre os demais antidepressivos tricíclicos, especialmente pela maior intensidade de disfunção sexual e diminuição do limiar convulsivante.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas de goma sem açúcar ou de cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Se tolerada, a dose diária pode ser administrada ao deitar, para evitar sedação no dia posterior.
- Verificar possíveis interações medicamentosas com outros fármacos de que o paciente esteja fazendo uso (consultar farmacêutico).
- Usos *off label* em crianças: Depressão, enurese e transtorno de pânico em crianças maiores de 10 anos.⁸⁹

Clonazepam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A, aumentando sua afinidade entre esse receptor e

seu neurotransmissor (ácido-aminobutírico – GABA), provocando a hiperpolarização da célula e diminuição da excitabilidade nervosa.

Genérico. Clonazepam.

Farmácia popular: Clonazepam.

Nomes comerciais. Clonotril®, Clopam®, Epileptil®, Navotrax®, Rivotril®, Uni Clonazepam®.

Apresentações. Comprimidos de 0,25 (sublingual), 0,5 e 2 mg; frasco-gotas com 2,5 mg/mL em 20 mL.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Transtorno de pânico, fobia social, acatisia induzida por neuroléptico, ansiedade generalizada, redução transitória dos sintomas de discinesia tardia, insônia, crises epiléticas tônico-clônicas, ausências típicas e atípicas (síndrome de Lennox-Gastaut), crises mioclônicas.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, doença de Alzheimer, esclerose múltipla, gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D), dependência química.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 1,5 a 4,4 L/kg (85%).
- **Metabolização:** Metabolismo hepático via P450 CYP3A.
- **Excreção:** Urina (50 a 70%, menos de 2% na forma de droga inalterada) e fezes, de 10 a 30%.
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 50 horas em adultos e 22 a 33 horas em crianças.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose inicial: 0,01 a 0,03 mg/kg/dia, de 8/8 ou 12/12 horas; dose de manutenção: 0,1 a 0,2 mg/kg/dia, 8/8 horas (máximo de 0,5 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Transtorno de pânico. Em adultos, iniciar com 0,25 a 0,5 mg, até 3×/dia, aumentando 0,5 mg a cada três dias, se necessário. Em idosos, iniciar com doses mais baixas e aumentar com cautela. Dose habitual de 1 a 6 mg/dia na fobia social; de 1 a 2 mg/dia no transtorno de pânico (máximo de 4 mg/dia). Acima de

10 anos, as doses habituais são 1,5 a 3 mg/dia. Epilepsia: Iniciar com 0,5 mg/3×/dia (máximo de 20 mg/dia). A dose deve ser reduzida gradualmente para a retirada do fármaco. Uma dose de 0,25 mg de clonazepam equivale a 5 mg de diazepam.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Reduzir a dose pela metade em pacientes com insuficiência hepática (Drugdex).
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Níveis terapêuticos 20 a 80 ng/mL; concentração tóxica > 80 ng/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, com volume adequado de água.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral (gotas) via sonda, diluindo-se as gotas em 10 a 20 mL de água (uso imediato). Também é possível preparar a solução oral a partir dos comprimidos, para facilitar a administração na falta da solução oral. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via sublingual:** Colocar o comprimido sublingual sob a língua até desintegrá-lo completamente (3 minutos). Não mastigar e não engolir.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Clozapina, fenitoína, antidepressivos (outros):** O clonazepam pode aumentar os ní-

veis séricos desses medicamentos, podendo levar a quadros de toxicidade.

- **Rifampicina, teofilina, carbamazepina, Hypericum:** Podem diminuir os níveis séricos do clonazepam, devendo ser monitorado quanto aos efeitos esperados.
- **Fluconazol, aprepitanto, cimetidina, dasatinibe, isoniazida, azitromicina, omeprazol, lansoprazol, anticoncepcionais orais, fluoxetina, sertralina:** Esses medicamentos, se utilizados concomitantemente com clonazepam, podem elevar seus níveis plasmáticos, podendo desencadear possíveis efeitos adversos pelo aumento de efeito.
- **Barbitúricos, opioides, relaxantes musculares:** Podem desencadear depressão respiratória.
- **Cafeína:** Pode reduzir o efeito sedativo do clonazepam.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, sem alteração na absorção. A presença de cafeína acaba reduzindo o efeito do clonazepam.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral (gotas). Pode-se preparar a suspensão oral (0,1 mg/mL) a partir dos comprimidos de liberação imediata em xarope simples, sendo quimicamente estável por 60 dias sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro ou plástico. A suspensão oral (0,1 mg/mL) preparada em água purificada mantém a estabilidade por 14 dias sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mais comumente (> 1%) ocorrem sonolência, tontura, incoordenação motora, ataxia, disartria, depressão, distúrbios de memória, fadiga, dermatite, reações alérgicas, diminuição da libido, anorexia, constipação, diarreia, boca seca. Menos comumente podem ocorrer abstinência, agitação, agressividade, alteração das enzimas hepáticas, amnésia anterógrada, anorgasmia, irregularidades menstruais, bradicardia, convulsões, déficit cognitivo, dependência, depressão, de-

sinibição, despersonalização, desrealização, diplopia, disartria, disforia, distonia, ganho de peso, gosto metálico, hiperacusia, icterícia, incontinência urinária, impotência, insônia de rebote, parestesias, pesadelos, retenção urinária, vertigens, visão borrada, diminuição das células sanguíneas (raro).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com episódios depressivos prévios, pois o clonazepam pode precipitar novas crises, e em pacientes com doença respiratória.
- Evitar o uso em pacientes drogaditos e/ou com história de abuso de drogas.
- Tem-se recomendado hemograma e provas de função hepática no tratamento de longo prazo.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Evitar administrar no mesmo horário com outros antidepressivos ou anticonvulsivantes (ver Interações).
- Monitorar crises epiléticas.
- Rivotril®: 1 gota = 0,1 mg.

Clonidina (MPP)

Grupo farmacológico. Vasodilatador central; agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos. Anti-hipertensivo.

Nome comercial. Atensina®, Clonidin®.

Apresentações. Comprimidos de 0,10, 0,15 ou 0,20 mg; ampola 150 mcg/mL em 1 mL.

Receituário. Livre.

Usos. HAS e urgências hipertensivas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção no trato GI; início da ação em 0,5 a 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 20 a 40%.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático, formando metabólitos inativos. Sofre circulação êntero-hepática.
- **Excreção:** Urina (65%, sendo 32% inalterada) e fezes (22%).
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 20 horas e 18 a 41 na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Pediatria:** HAS: Oral: 5 a 10 mcg/kg/dia, a cada 8 a 12 horas. Aumentar, se necessário, até 5 a 25 mcg/kg/dia a cada 6 horas (máximo: 0,9 mg/dia). Dor neuropática: Oral: Dose inicial: 2 mcg/kg/dose a cada 4 a 6 horas; aumentar gradualmente, se necessário, até 2 a 4 mcg/kg/dose a cada 4 a 6 horas. Analgesia: Epidural: Dose inicial: 0,5 mcg/kg/h; ajustar dose conforme necessidade até 2 mcg/kg/hora (máximo 40 mcg/h). Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: Oral: Inicial: 0,05 mg/dia, aumentar a cada três a sete dias em 0,05 mg/dia a 3 a 5 mcg/kg/dia divididos em três a quatro vezes/dia. Dose máxima: 0,3 a 0,4 mg/dia. Teste de tolerância à clonidina: Oral: 0,15 mg/m² ou 4 mcg/kg em dose única. Sedação: VO: 1 a 4 mcg/kg/dose a cada 6 a 8 horas.⁹⁰
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 0,1 (dose inicial) a 0,8 mg/dia, VO, 2×/dia. Urgências hipertensivas: Dose inicial de 0,1 a 0,2 mg, seguido por dose adicional de 0,1 mg a cada hora (dose máxima de 0,6 mg). Analgesia: Epidural: Iniciar com 30 mcg/hora (dose máxima de 40 mcg/hora).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | Dose-padrão a cada 12-24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos para facilitar a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Direto, sem necessidade de diluir em soro, acima de 5 minutos. Pode-se administrar em infusão, diluindo-se em SF 0,9% ou SG 5%.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Pode ser administrada por infusão subcutânea, diluindo-se em água destilada ou SF 0,9%.⁷⁵
- **Via epidural:** Deve ser diluída em SF 0,9%, na concentração máxima de 100 mcg/mL. Administrar acima de 10 minutos.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ginseng:** Evitar o uso, pois pode ocorrer piora no quadro hipertensivo.
- **Rituximabe, amifostina, anti-hipertensivos (outros):** Podem ter seus efeitos aumentados se administrados com clonidina.
- **Diazóxido, metilfenidato:** Podem aumentar os efeitos da clonidina.
- **Fluoxetina, sertralina, nortriptilina, amitriptilina, fitoterápicos, antidepressivos (outros):** Podem diminuir o efeito da clonidina.
- **Insulinas:** Podem resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia.
- **Esmolol, verapamil:** Aumento da incidência de bradicardia.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e as ampolas em temperatura ambiente (25° C).

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (0,1 mg/mL) a partir dos comprimidos em água purificada, sendo estável por até 28 dias sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro.
- **Preparo do injetável:** Porção não utilizada da solução diluída em SF 0,9% (100 mcg/mL) deve ser descartada dentro de 24 horas. Não se recomenda utilizar sobras em razão da ausência de conservante na solução.

Incompatibilidades em via y. Midazolam (variável).

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Boca seca (25%), dermatite (5 a 47%), disfunção sexual, bradicardia, cefaleia (5%), sedação (3%), sonolência (12%), fadiga (6%), hipotensão postural. A suspensão abrupta do tratamento pode causar síndrome de retirada, caracterizada por exacerbação da atividade simpática e efeito rebote na pressão arterial.

Cuidados farmacêuticos

- A administração aguda de clonidina tem sido usada no diagnóstico diferencial de feocromocitoma.
- Em pacientes com HAS primária, a concentração plasmática de noradrenalina é suprimida após uma dose simples de clonidina, o que não ocorre na maioria dos pacientes com feocromocitoma.
- Pode causar positividade no teste de Coombs.
- Orientar o paciente a não interromper abruptamente o uso do medicamento, pois a retirada deve ser gradual (para evitar efeito rebote).
- Usos *off label* em crianças: VO, IV: 1 a 4 µg/kg/6-8 horas, uso na VM prolongada e síndrome de abstinência; efeitos colaterais principais são HAS, quando se retira bruscamente, e não causa depressão respiratória.⁹¹

Clopidogrel (MPP)

Grupo farmacológico. Antiplaquetário; age inibindo a ligação do difosfato de adenosina ao seu receptor glicoproteína IIb-IIIa nas plaquetas em sua forma ativa.

Genérico. Bissulfato de clopidogrel.

Nomes comerciais. Aterogrel®, Clopidogran®, Clopin®, Iscover®, Clopivix®, Lopigrel®, Plagrel®, Plaquevix®, Plavix®.

Apresentação. Comprimidos simples e comprimidos revestidos de 75 e 300 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Redução de eventos aterotrombóticos em pacientes com história recente de IAM e AVC isquêmico; doença arterial periférica estabelecida; prevenção de complicações trombóticas em pacientes pós-ACTP com stent.

Contraindicações. Sangramento patológico ativo, como úlcera péptica ou hemorragia intracraniana, distúrbios da coagulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI; início de ação em 2 horas; pico de ação de 5 a 6 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 94%.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático, formando metabólitos inativos via CYP450.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** \cong 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** PICOLO Trial 0,2 mg/kg/dia – estudo que incluiu pacientes com *shunt* sistêmico-pulmonar, *stent* intracardíaco e intravascular, enxerto arterial, doença de Kawasaki, com uso concomitante de aspirina. Pacientes < 35 semanas foram excluídos.⁹²
- **Pediatria:** Até 2 anos: 0,2 mg/kg/dia; > 2 anos: 1 mg/kg/dia (máximo: 75 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Dose de ataque: 300 a 600 mg, VO. Dose de manutenção: 75 mg, VO, 1 \times /dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Os comprimidos devem ser triturados e dispersos em água para administração (uso imediato), ou pode-se fazer uso da suspensão oral preparada a partir dos comprimidos. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Varfarina, salicilatos, abciximabe, alteplase, citalopram:** Podem ter seus aumentados (risco de sangramento e lesão gastrintestinal).
- **Dasatinibe, fitoterápicos (arnica, boldo), rifampicina, AINEs:** Os níveis séricos do clopidogrel podem elevar-se, aumentando o risco de efeitos adversos.
- **Eritromicina, azitromicina, omeprazol, lansoprazol, AINEs, anlodipino, cloranfenicol, cimetidina:** Podem diminuir os efeitos do clopidogrel e aumentar o risco de trombose.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, sem alteração na biodisponibilidade.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (5 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope (Ora-Plus®), sendo estável por 60 dias sob refrigeração (4 a 8° C) ou em temperatura ambiente (22 a 25° C), em recipiente âm-

bar de plástico. Solicitar preparo para a farmácia.⁹³

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hemorragias (3,6 a 5,1%), dor abdominal, dispepsia, constipação, úlcera péptica, diarreia, hepatotoxicidade, hemorragia intraocular, alterações da pele. Foram descritos raros casos de púrpura trombocitopênica trombótica.

Cuidados farmacêuticos

- Pacientes submetidos a angioplastia com colocação de stent coronariano e que não vinham em terapia antitrombótica previamente devem receber clopidogrel por, no mínimo, 30 dias. Em casos de implante de stent farmacológico intracoronariano, preconiza-se o uso de clopidogrel por, pelo menos, 12 meses.
- Tem sido recomendado a pacientes que não toleram ácido acetilsalicílico devido a sangramento digestivo.
- Atentar às interações medicamentosas e aos efeitos adversos do medicamento (sonolência, cefaleia, fraqueza muscular, etc.).

Cloranfenicol



Grupo farmacológico. Anfenicol, antimicrobiano.

Genérico. Cloranfenicol (solução oftálmica).

Nomes comerciais. Amplobiotic®, Arifenicol®, Cloranfenicol Oculum®, Feniclor®, Neo Fenicol®, Neo Fenicol Col®, Quemisetina®, Visalmin®, Vixmicina®.

Apresentações. Frasco-ampola com 1 g em 5 mL; drágeas com 250 e 500 mg; solução oftálmica (gotas) com 4 mg/mL em frasco de 8 e 10 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Gram-positivos, como *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina. Boa atividade contra gram-negativos, incluindo *Neisseria* sp., *Haemophilus* sp., *E. coli*, *Shigella* sp., *Salmonella* sp. e *Yersinia* sp. Muito boa atividade contra anaeróbios (incluindo *Bacteroides fragilis*), *Rickettsia* sp., *Mycoplasma* sp. e *Chlamydia* sp. Não é ativo contra várias cepas de *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serra-*

tia sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp. e *Acinetobacter* sp. Sem atividade adequada contra *Enterococcus* sp.

Usos. Infecções por *Salmonella typhi* (febre tifóide) e *Rickettsia* sp. Otites, rinosinusites e pneumonias refratárias a outros tratamentos. Pode, ainda, ser usado no tratamento de meningites.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Evitar o uso em recém-nascidos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina (5 a 15%).
- **Tempo de meia-vida:** 1,6 a 3,3 horas; 3 a 7 horas na doença renal terminal.

Posologia

- **Neonatologia:*** Dose de ataque inicial de 20 mg/kg; primeira dose de manutenção deve ser 12 horas após; em < 7 dias, a 25 mg/kg/dia 1×/dia; em > 7 dias, < 2.000 g a 25 mg/kg/dia 1×/dia; e, em > 7 dias, > 2.000 g a 50 mg/kg/dia a cada 12 horas.
- **Pediatria:** 50 a 100 mg/kg/dia, VO ou IV, de 6/6 ou 8/8 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 12,5 a 25 mg/kg/dose, VO ou IV, de 6 em 6 horas (máximo de 4,8 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar níveis séricos nessa população; um estudo com pacientes com insuficiência hepática devida a sepse sugere usar metade da dose e reduzir o intervalo para a cada 12 horas.⁹⁴
- **Função renal:**

* Monitorar níveis séricos nessa população devido ao nível errático – risco de síndrome do bebê cinza. Preferir alternativas, se possível.

Adulto

| | | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Os valores de referência no pico de concentração encontram-se entre 10 e 25 µg/mL, e, no vale, as concentrações são menores que 5 µg/mL. Em concentrações acima de 25 µg/mL, já é possível observar sinais de toxicidade, como anemia, reticulocitopenia, aumento da concentração sérica de ferro e da capacidade de ligação do ferro.

Modo de administração

- **Via oral:** Deve ser com água e, preferencialmente, em jejum. Não mastigar, pois o gosto é muito amargo.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser triturados e dispersos em água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose na concentração máxima de 100 mg/mL e administrar de 1 a 5 minutos. IV/intermitente: Diluir a dose na concentração máxima de 20 mg/mL (50 a 100 mL) e administrar de 15 a 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Vitamina B12:** Pode ter seu efeito reduzido se administrada com cloranfenicol.
- **Fenitoína, rifampicina:** Podem reduzir os efeitos do cloranfenicol.
- **Voriconazol:** Pode aumentar a concentração plasmática de cloranfenicol.
- **Citalopram:** Pode ocorrer prolongamento do intervalo QT.
- **Tolbutamina:** Pode ocorrer hipoglicemia.
- **Ceftazidima:** Pode ocorrer diminuição da efetividade da ceftazidima.
- **Tacrolimus:** Pode ocorrer toxicidade pelo tacrolimus.

Interações com alimentos. O cloranfenicol pode interferir na absorção intestinal de vitaminas, como B12 e B6.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Reconstituir o frasco-ampola de 1 g com 10 mL de água para injetáveis, mantendo-se a estabilidade da solução por até 30 dias em temperatura ambiente, evitando-se uso se a solução turvar. As soluções, em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato, devem ser utilizadas dentro de 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ácido ascórbico, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, caspofungina, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, clorpromazina, cimetidina, dantroleno, diazepam, diltiazem, dobutamina, dopamina, doxiciclina, eritromicina, esmolol, fenitoína, fluconazol, ganciclovir, gencitabina, gentamicina, haloperidol, hidralazina, irinotecano, metronidazol, midazolam, minociclina, ondansetrona, petidina, polimixina B, prometazina, sulfametoxazol/trimetoprima, tigeciclina, vancomicina, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Fenitoína, metoclopramida, prometazina, vancomicina.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

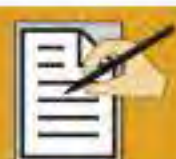
Efeitos adversos. Aplasia de medula pode ocorrer durante ou após o tratamento e independe da via de administração; depressão medular reversível (leucopenia e/ou anemia e/ou trombocitopenia) relacionada a níveis séricos elevados. Síndrome cinzenta (distensão abdominal, cianose e colapso vasomotor) ocorre em prematuros e em recém-nascidos e está relacionada a níveis séricos altos. Reações de hipersensibilidade (eritema, febre e anafilaxia). Náuseas, vômitos, diarreia, glossite, estomatite, irritação peritoneal. Neurite óptica, cefaleia, neurite periférica, depressão, oftalmoplegia, confusão mental e diátese hemorrágica podem ocorrer após uso prolongado (diminuição da produção de fatores de coagulação dependentes da vitamina K).

Cuidados farmacêuticos

- Boa penetração no LCS e em outros tecidos.

- Apresenta antagonismo *in vitro* contra beta-lactâmicos e aminoglicosídeos (significado clínico duvidoso); excelente absorção VO.
- Apresenta janela terapêutica estreita, devendo-se monitorar níveis séricos em pacientes com maior risco de toxicidade.
- Cada 1 g do injetável contém, aproximadamente, 2,25 mEq de sódio.

Clordiazepóxido



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A, aumentando sua afinidade entre esse receptor e seu neurotransmissor (ácido-aminobutírico – GABA), provocando a hiperpolarização da célula e diminuição da excitabilidade nervosa.

Nome comercial. Psicosedin®, Limbitrol®.

Apresentações. Comprimidos de 10 e 25 mg; ampola com 100 mg.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Ansiedade aguda situacional, síndrome de abstinência do álcool e de benzodiazepínicos.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, insuficiência respiratória grave, gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida VO; lenta e errática por via IM; pico plasmático de 1 a 5 horas após administração oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Metabolismo hepático, formando metabólitos ativos de longa ação (> 100 horas).
- **Excreção:** Renal (60%) e fezes (10 a 20%).
- **Tempo de meia-vida:** 6,6 a 25 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 anos.
- **Pediatria:** > 6 anos: Ansiedade: 0,5 mg/kg/dia, dividido em três a quatro tomadas.
- **Adolescentes e adultos:** Ansiedade: 15 a 100 mg/dia, divididos em três a quatro tomadas. Síndrome de abstinência ao álcool: 25 a 100 mg, VO ou IV; repetir a dose, se necessário, a cada 2 a 4 horas até o máximo de 300 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.
- **Via intravenosa:** Administrar *in bolus* acima de 1 minuto, lentamente.
- **Via intramuscular:** Administrar no glúteo, quadrante lateral ou superior.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar (até 1 hora de atraso). Se ultrapassar 1 hora de atraso ou se estiver próximo do horário da próxima dose, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Fenitoína, clozapina, antidepressivos, álcool:** Podem ter seus níveis plasmáticos elevados, aumentando seus efeitos.
- **Fluconazol, aprepitante, anlodipino, cimetidina, dasatinibe, azitromicina, eritromicina, anticoncepcionais orais, omeprazol, lansoprazol, fluoxetina, sertralina:** Pode ocorrer aumento nos efeitos do clordiazepóxido (toxicidade); monitorar efeitos adversos.
- **Carbamazepina, rifampicina, teofilina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do clordiazepóxido.
- **Valeriana, cava-cava, Hypericum:** Evitar o uso; podem aumentar a depressão no SNC.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o injetável em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** Para uso IM: Reconstituir o frasco-ampola com 2 mL do diluente que acompanha o produto; não usar água com conservantes ou SF 0,9% (dor); é de uso imediato. Para uso IV: Reconstituir o frasco-ampola com 5 mL de água para injetáveis ou SF 0,9%; uso imediato.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível

Incompatibilidades em via y. Ácido ascórbico, cefepime, prometazina.

Incompatibilidades em seringa. Ácido ascórbico, prometazina.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mais comumente podem ocorrer abstinência, ataxia, déficit de atenção, sedação, sonolência, cefaleia, tontura. Também podem ocorrer amnésia anterógrada, ansiedade de rebote, agressividade, déficit de memória e de cognição, dependência, confusão, despersonalização, desrealização, desinibição, anorgasmia, diminuição da libido, depressão, aumento ou diminuição do apetite, hipersensibilidade aos estímulos, retenção urinária, boca seca, visão borrada, palpitação, *rash*, prurido, aumento da salivação, diarreia, constipação, alteração da função hepática, icterícia, disartria, apneia, sudorese, tontura, bradicardia, hipotensão, convulsão.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar dependência.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, balas de goma sem açúcar ou cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente.

Cloreto de potássio (MPP)



Grupo farmacológico. Eletrólito.

Genérico. Cloreto de potássio.

Farmácia popular: Cloreto de potássio.

Nome comercial. Clotássio[®], Slow K[®].

Apresentação. Ampola de 10 mL a 10% e 19,1%; Slow-K[®] (liberação lenta) drágea de 600 mg; solução oral com 60 mg/mL em frascos de 100 ou 150 mL.

Receituário. Livre (injetável – uso hospitalar).

Usos. Tratamento e profilaxia da hipocalcemia.

Contraindicações. Hipercalemia, insuficiência renal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Penetração nas células via transporte ativo.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Urina, pele e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** VO: 0,5 a 1 mEq/kg/dia juntamente com a dieta em porções fracionadas. *Tratamento agudo da hipocalcemia sintomática:* Iniciar com 0,5 a 1 mEq/kg IV em 1 hora. Concentração máxima: 40 mEq/L se acesso periférico, 80 mEq/kg se acesso central.
- **Pediatria:** Necessidades basais diárias: VO, IV: lactentes: 2 a 6 mEq/kg/dia; crianças: 2 a 3 mEq/kg/dia. Prevenção de hipocalcemia durante terapia com diuréticos: 1 a 2 mEq/kg/dia, VO, divididos em uma a duas doses. Tratamento da hipocalcemia: casos leves: VO: 2 a 4 mEq/kg/dia, além das necessidades basais; casos graves e sintomáticos com potássio sérico inferior a 2,5 mEq/L: IV: 0,4 a 0,5 mEq/kg/h por um período de 4 a 8 horas (em média 6 horas).
- **Adolescentes e adultos:** 40 a 80 mEq/dia, VO, 3 a 6 g/dia. Preparações de liberação lenta como o Slow-K[®] apresentam 8 mEq/drágea. Se potássio for maior do que 2,5 mEq/L sem alteração no ECG: 30 mEq/L em SF (10 a 15 mEq/h; máximo de 200 mEq/dia). Se potássio for menor do que 2,5 mEq/L com alteração no ECG: 60 mEq/L em SF (20 a 40 mEq/h; máximo de 400 mEq/dia). Em situações de emergência: 200 mEq/L em SF (100 mEq/hora) ou push de 30 mL de KCL a 10% em 70 mL de SF. Infundir em 1 hora por cateter central.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não recomendado uso em pacientes com insuficiência renal.³⁵
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Nível terapêutico no adulto de 3,5 a 5 mEq/L.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos ou líquidos, para diminuir irritação gástrica.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda; pode-se diluir em volume adequado de água para diminuir a viscosidade do líquido. De preferência, administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Não. IV/intemittente: Adultos: acesso periférico: 8 mEq em 100 mL na velocidade de 10 mEq/hora; acesso central: 15 mEq em 100 mL na velocidade de 40 mEq/hora (máximo de 200 mEq/L). Pacientes adultos críticos: acesso central: podem-se administrar até 400 mEq/L. Pediatria: acesso periférico: 1 mEq/Kg/hora e diluição em, no máximo, 60 a 80 mEq/L. Não pode ser administrado sem diluir em soro.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida, pois pode ser danoso para o paciente.

Interações medicamentosas

- *Alisquireno, amilorida, captopril, enalapril, indometacina, losartan, espironolactona, valsarta:* Podem aumentar o risco de hipercalcemia.
- *Atropina, amantadina, biperideno, escopolamina:* Podem causar lesões gastrintestinais.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar drágeas, xarope e ampolas em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope oral para pronto uso.
- **Preparo do injetável:** Diluir cada ampola de 10% em 100 mL de SF 0,9%, SG5%, SG 10%, Ringer lactato. A solução diluída se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, amicacina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, azitromicina, amoxicilina + clavulanato, dantroleno, diazepam, dobutamina, eritromicina, fenitoína, haloperidol, hidralazina, imipenem/cilastatina, metilprednisolona succinato, meropenem, midazolam, pentamidina, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Dimenidrinato, salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Diarreia, náusea, dor abdominal, flatulência, vômito (com a preparação oral). Bradicardia, hipercalcemia, dor no local da injeção, fraqueza.

Cuidados farmacêuticos

- 1 mL da solução injetável de cloreto de potássio a 10% contém 1,34 mEq de potássio.
- 1 mL do xarope de cloreto de potássio a 6% contém 0,8 mEq de potássio.

Cloroquina



Grupo farmacológico. Antiprotzoário; seu mecanismo de ação ainda não está claro, mas parece interferir na síntese de hemozoína.

Genérico. Sulfato de hidroxiclороquina.

Nomes comerciais. É fornecido pelas Secretarias Estaduais da Saúde, Reuquinol®, Plaquinol®.

Apresentações. Cloroquina – comprimidos de 150 mg e 250 mg; difosfato de cloroquina – comprimidos de 250 mg (o comprimido de cloroquina contém 250 mg de difosfato de cloroquina, o que corresponde a 150 mg de cloro-

quina base); comprimido com 400 mg de sulfato de hidroxiquina.

Espectro. Ativa contra as formas eritrocíticas do *Plasmodium vivax*, *ovale*, *malariae* e algumas cepas do *Plasmodium falciparum*. Útil também na amebiose hepática (*Entamoeba histolytica*).

Usos. Profilaxia e tratamento de ataque agudo de malária causado por *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*; tratamento da amebíase hepática; em conjunto com outros fármacos, tem eficácia clínica na artrite reumatoide, no lúpus eritematoso sistêmico e lúpus discoide, na sarcoidose e nas doenças de fotossensibilidade, como a porfiria cutânea tardia e as erupções polimórficas graves desencadeadas pela luz.

Contraindicações. Epilepsia, miastenia grave, psoríase, insuficiência hepática avançada, casos de discrasias sanguíneas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI; pico plasmático de 1 a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 55% (2) Vd: 710 a 882 L/kg (plasma).
- **Metabolização:** Parcialmente hepática.
- **Excreção:** Urina (\cong 70% como droga inalterada) e fezes, em pequena quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 60 dias.

Posologia

- **Pediatria:** Tratamento agudo da malária: 1 a 2 anos: 1 comprimido (250 mg), dose única; 3 a 6 anos: 1 comprimido (250 mg), 1×/dia, por três dias; 7 a 11 anos: 2 comprimidos (500 mg) no primeiro dia e, após, 1 comprimido e meio no segundo e terceiro dias. Alternativa: dose inicial: 10 mg/kg (cloroquina base), seguir com 5 mg/kg, 6, 24 e 48 horas após a dose inicial. Uso profilático (via oral): 5 mg/kg 1×/semana (máximo: 300 mg). Amebíase hepática: 10 mg/kg/dia de cloroquina base durante 10 dias.
- **Adolescentes e adultos:** Tratamento supressivo da malária: 600 mg, VO, na primeira dose, e 300 mg, VO, no segundo e terceiro dias; 250 mg, IM, de 6 em 6 horas, caso VO não esteja disponível. Amebíase hepática (após uso de emetina ou de-hidroemetina): 600 mg/base, VO, dose diária, por dois

dias, e, após, 300 mg/base, VO, dose diária, por duas a três semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dados não disponíveis.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Adulto: Após hemodiálise e diálise peritoneal, administrar 50% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos, para diminuir irritação gástrica. Também pode ser misturada em doces ou gelatinas para mascarar o gosto amargo.
- **Via sonda:** O pó dos comprimidos ou cápsulas dispersa-se em água. Também é possível preparar a solução oral (15 mg/mL), para facilitar a administração via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, amitriptilina, astemizol, hidrato de cloral, clorpromazina, claritromicina, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, haloperidol, nortriptilina, octreotida, pimizida, quetiapina, risperidona, tioridazina:** Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade.
- **Cimetidina:** Pode resultar em agitação e convulsões.
- **Ciprofloxacino:** Pode ser excretado mais rapidamente na presença de cloroquina; administrar horas antes da cloroquina.

- **Digoxina:** Pode aumentar os níveis sanguíneos da digoxina.
- **Antiácidos:** Podem reduzir a absorção da cloroquina. Recomenda-se um intervalo de administração de 4 horas.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos ou cápsulas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (15 mg/mL) a partir dos comprimidos ou do pó das cápsulas, sendo estável por 30 dias sob refrigeração, em recipiente de vidro ou plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos: Cefaleia, náuseas, vômitos, diarreia, visão turva, tonturas, fadiga e confusão mental. Raramente, despigmentação dos cabelos, opacidade corneana, perda de peso, insônia, leucopenia, mialgias, prurido, piora da psoríase, discrasias sanguíneas, psicose e fotofobia, febre.

Cuidados farmacêuticos

- Atualmente, não se recomenda quimioprevenção nas áreas de transmissão de malária no Brasil.
- São recomendadas apenas medidas de proteção individual, tais como repelentes e mosquiteiros impregnados com inseticida.
- Em raros casos, a cloroquina pode causar hemólise em pacientes com deficiência da enzima G6PD.
- Orientar os pacientes a evitar luz solar direta e usar filtro solar (fator 15), óculos e roupas apropriadas para proteção (possível reação de fotossensibilidade).

Clorpromazina



FARMÁCIA POPULAR

Grupo farmacológico. Antipsicótico típico e antiemético; antagonista dos receptores D2 dopaminérgicos.

Farmácia popular: Clorpromazina.

Nomes comerciais. Amplictil®, Clopsina®, Clorpromaz®, Longactil®.

Apresentações. Comprimidos de 25 e 100 mg; ampola com 5 mg/mL em 5 mL; solução oral 40 mg/mL em frasco de 20 mL.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Esquizofrenia, mania com psicose, depressão com psicose, psicoses na infância, agitação em pacientes com retardo mental e transtorno global do desenvolvimento, náuseas e vômitos, soluços, porfiria aguda intermitente.

Contraindicações. Depressão do sensorio ou coma, glaucoma de ângulo fechado. Em pacientes com risco de retenção urinária ligado a problemas uretroprostáticos. Uso concomitante com levodopa.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI. As formulações líquidas são absorvidas mais rapidamente que as em comprimidos. Pico plasmático de 30 a 60 minutos com a VO e de 15 minutos via parenteral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 92 a 97%. Vd: 20 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos e inativos.
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** Bifásica; inicial de 2 horas e terminal de 30 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Antiemético: Crianças maiores de 2 anos: VO 1 a 4 mg/kg/dia, de 8/8 horas. Psicose: 0,5 a 1 mg/kg/dose ou 3 a 6 mg/kg/dia VO e IM. Dose máxima recomendada: 40 mg para pacientes menores de 5 anos e 75 mg para pacientes entre 5 e 10 anos.
- **Adolescentes e adultos:** VO: Iniciar com doses baixas, em duas a três tomadas diárias, e ir aumentando gradualmente de acordo com as necessidades do paciente. A dose habitual é de 400 a 600 mg/1x/dia. Alguns pacientes podem requerer doses altas, como 1 a 2 g/dia. IM: Iniciar com 25 mg,

que podem ser repetidos em 1 a 4 horas. Dose habitual de 300 a 800 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Deve ser administrada com cuidado em insuficiência hepática, recomendando-se uma dose menor ou menos frequente e monitoração periódica dos níveis das enzimas hepáticas nesse grupo de pacientes.

- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Terapêutico: 50 a 300 ng/mL, e tóxico > 750 ng/mL; nível sérico tem pouca relação com resposta.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos, leite ou sucos. As formulações líquidas não devem ser misturadas com café, chá, refrigerantes do tipo cola.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser triturados e dispersos em água (uso imediato). Preferencialmente, administrar a solução oral diluída em volume adequado de água para a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose em SF 0,9% na concentração de 1 mg/mL e administrar na velocidade de 1 mg/min em adultos e 0,5 mg/min em crianças. IV/intermitente: Diluir a dose em até 500 mL (1 mg/mL) de SF 0,9% e administrar em 30 a 60 minutos. Pediatria: Pode-se diluir em SF 0,9% (1 mg/mL) e administrar 1 mg/2 min ou 0,5 mg/min.
- **Via intramuscular:** Sim, profundo no quadrante superior do glúteo.
- **Via subcutânea:** Não recomendado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não

dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, cimetidina:** Podem reduzir o efeito da clorpromazina.
- **Amiodarona, hidrato de cloral, cloroquina, fluconazol, eritromicina, fluoxetina, haloperidol, octreotida, pimozida, quetiapina:** Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade.
- **Atenolol, captopril, metoprolol, propranolol:** Podem desencadear hipotensão.
- **Diazóxido:** Pode resultar em hiperglicemia.
- **Adrenalina:** Pode causar hipotensão e taquicardia.
- **Metoclopramida:** Risco de desenvolvimento de sintomas extrapiramidais.
- **Fenobarbital:** Pode diminuir os efeitos da clorpromazina.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, leite, suco.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os medicamentos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível a solução oral (gotas). Pode-se preparar suspensão oral (10 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, mantendo-se a estabilidade por 30 dias em temperatura ambiente (25° C), em recipiente âmbar de vidro.
- **Preparo do injetável:** A solução diluída em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, anfotericina B, aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, aztreonam, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefazolina, cefepime, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, clindamicina, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, ertapenem, fenitoína, fenobarbital, fluouracil, furosemida, fluconazol, haloperidol, imipenem-cilastatina, irinotecano, linezolida, nitroprussiato de sódio,

paclitaxel, piperacilina/tazobactam, sulfametoxazol + trimetoprima, tigeciclina.

Incompatibilidades em seringa. Dimenidrinato, fenobarbital, heparina, morfina, ranitidina, tiopental.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos: Convulsão, tontura, distonias, sedação, acatisia, pseudoparkinsonismo, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, taquicardia, arritmias, palpitação, hipotensão postural, alterações no intervalo QT, constipação, icterícia, pigmentação cutânea, urticária, fotossensibilidade, leucopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, eosinofilia, impotência, retenção urinária, visão borrada, pigmentação da retina, glaucoma.

Cuidados farmacêuticos

- Deve-se evitar o contato com a pele tanto da solução oral quanto da injetável, pelo risco de dermatite de contato. Usar luvas.
- A clorpromazina deve ser usada com muita cautela em idosos devido aos seus efeitos anticolinérgicos e hipotensores. A dose inicial e de manutenção deve ser menor que as recomendadas para adultos.
- Em pacientes epiléticos, há maior risco de piora das crises convulsivas e interação entre a clorpromazina e os anticonvulsivantes.
- Usar com cautela em indivíduos com supressão de medula óssea.
- Interfere nos testes de gestação, que podem ser falso-positivos.
- Recomenda-se a realização de hemograma completo, provas de função hepática e ECG.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Monitorar pressão arterial e sintomas extrapiramidais.

Clorpropamida (MPP)

Grupo farmacológico. Hipoglicemiante oral; sulfonilureia.

Nomes comerciais. Diabecontrol®, Diabinese®, Glicorp®, Clorpromini®, Pramidalin®.

Apresentação. Comprimido e comprimidos revestidos de 250 mg.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipo 2, porém não é a primeira escolha da categoria devido ao risco de hipoglicemia prolongada.

Contraindicações. DM tipo 1, situações de estresse importante (cirurgias de grande porte, queimaduras), insuficiência renal (TGF < 50 mL/min) ou hepática graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada e rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%. Duração de efeito de 24 horas.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 24 a 48 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em pacientes pediátricos.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 250 mg/dia. Em pacientes idosos, recomenda-se dose inicial de 125 mg/dia. Ajustes de 50 a 125 mg/dia em intervalos de três a cinco dias. Dose de manutenção: 125 a 750 mg/dia. Dose máxima: 750 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** As doses devem ser monitoradas para evitar hipoglicemia.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|--------------------|------------|------------|
| Intervalo (h) | 50% da dose-padrão | Evitar uso | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos, junto ao café da manhã.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Ácido acetilsalicílico, atenolol, carvedilol, ciprofloxacino, metoprolol, levofloxacino, procarbazona, propranolol*: Podem causar alterações na glicemia e hipertensão.
- *Cloranfenicol, diclofenaco, diltiazem, dipirona, ibuprofeno, meloxicam, sulfametoxazol, sulfadiazina, tenoxicam*: Podem causar hipoglicemia.
- *Clortalidona, hidroxiclortiazida, levotiroxina, fenitoína, bicarbonato de sódio*: Podem reduzir os efeitos da clorpropamida.
- *Ginseng, alho, Hypericum*: Aumento nos riscos de causar hipoglicemia.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração significativa na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Efeitos adversos ocorrem em 4% dos pacientes. Os mais comuns são hipoglicemia leve e efeitos gastrintestinais (náusea [5%], vômito [2%], diarreia [2%], anorexia ou aumento do apetite). Também podem ocorrer: tontura, cefaleia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, agranulocitose, anemia aplásica, pancitopenia, icterícia colestática, porfiria, prurido, urticária, porfiria cutânea tarda, fotossensibilidade, erupções cutâneas, reação semelhante à síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH) e reações tipo dissulfiram.

Cuidados farmacêuticos

- Atualmente em desuso devido ao longo tempo de meia-vida, que aumenta o risco de hipoglicemia.
- Recomendar ao paciente o autocuidado, observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, agitação, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre a seu dispor alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento. Monitorar glicose.
- Orientar o paciente a evitar uso de bebidas alcoólicas (palpitações, vermelhidão, sudorese, cefaleia).
- Pacientes que não respondem a doses de 500 mg não devem ter doses aumentadas, e sim terapia associada a outra classe de drogas.

Clortalidona



Grupo farmacológico. Diurético tiazídico; inibe o cotransportador Na⁺-Cl⁻ na membrana apical do túbulo distal.

Genérico. Clortalidona, atenolol + clortalidona.

Nome comercial. Clordilon[®], Clortalil[®], Clortil[®], Clorton[®], Higromil[®], Higroton[®].

Apresentações. Comprimidos de 12,5, 25 e 50 mg.

Associações. Ablok Plus[®] (atenolol + clortalidona: 100 + 25 mg, 25 + 12,5 mg; 50 + 12,5 mg), Angipress-Cd[®] (atenolol + clortalidona: 100 + 25 mg, 25 + 12,5 mg; 50 + 12,5 mg), Atenorese[®] (atenolol + clortalidona: 100 + 25 mg, 50 + 12,5 mg), Diupress[®] (amilorida + clortalidona), Higroton Reserpina[®] (reserpina + clortalidona), Tenoretic[®] (atenolol + clortalidona: comp. de 100 + 25 mg; 50 + 12,5 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Manejo da HAS leve a moderada quando usada só ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos. Tratamento do edema desencadeado por ICC ou síndrome nefrótica.

Contraindicações. Anúria, IH e IR graves; hipocalcemia refratária ou condições que envol-

vam perda aumentada de potássio; hiponatremia e hipercalcemia; hiperuricemia sintomática; HAS durante a gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** $\cong 75\%$. Picos de concentração sanguínea são obtidos após 8 a 12 horas.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina, bile.
- **Tempo de meia-vida:** 47 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose inicial de 0,5 a 1 mg/kg/48 horas; dose máxima de 1,7 mg/kg/48 horas.
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 12,5 a 50 mg/dia. Em geral, dose de 12,5 a 25 mg/dia é suficiente. Em função da meia-vida longa (35 a 50 horas), pode ser usada em dias alternados ou três vezes por semana dependendo da situação clínica. Há pouca vantagem de se usar doses > 25 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos ou leite, preferencialmente pela

manhã. Tomar a última dose antes das 18 horas, para evitar noctúria.

- **Via sonda:** Os comprimidos devem ser triturados e dispersos em água para administração via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas:

- **Calcitriol, diazóxido:** Podem resultar em hipercalcemia.
- **Digitálicos:** Podem resultar em náuseas, vômitos e arritmias.
- **Droperidol:** Pode resultar em cardiotoxicidade.
- **Hidrocortisona:** Hipocalemia.
- **Lítio:** Pode ocorrer aumento das concentrações de lítio.
- **Carbonato de cálcio:** Pode resultar em hipercalcemia, falência renal e alcalose metabólica.
- **Captopril, lisinopril:** Podem resultar em hipotensão postural (primeira dose).
- **Celecoxibe, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, tenoxicam, meloxicam:** Ocorre diminuição do efeito da clortalidona.
- **Deslanosídeo, digoxina:** Podem causar náuseas, vômitos e arritmias cardíacas.

Interações com alimentos. Alimentos: Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. São muito comuns hipocalcemia, hiperuricemia e aumento dos lipídeos sanguíneos. Comumente ocorrem hiponatremia, hipomagnesemia, hiperglicemia, impotência, rash cutâneo e urticária. Raramente, podem ocorrer glicosúria, piora do estado metabólico do DM, gota. Também está associada a fotossensibilidade, hipotensão postural, arritmias cardíacas, anorexia, náuseas e vômitos, parestesias, cefaleia, nefrite intersticial aguda, edema pulmonar.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite a exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas de goma sem açúcar ou de cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Monitorar pressão arterial.

Clorzoxazona

Grupo farmacológico. Relaxante muscular.

Nomes comerciais. Paralon® (associado a paracetamol).

Apresentação. Comprimido com 200 mg de clorzoxazona + 300 mg de paracetamol.

Receituário. Livre.

Usos. Espasmo muscular e dor aguda associada com o sistema musculoesquelético.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida; início de ação em 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 20 mg/kg/dia, ou 600 mg/m²/dia a cada 6 a 8 horas.

- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 200 a 400 mg/3-4×/dia e reduzir para 200 mg/2-3×/dia (máximo de 600 mg/4×/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alfentanil, alprazolam, bromazepam, hidrato de cloral, clobazam, clordiazepóxido, codeína, dantroleno, diazepam, flunitrazepam, lorazepam, midazolam, petidina, fenobarbital, primidona:* Podem resultar em depressão respiratória.
- *Isoniazida:* Pode aumentar os efeitos da clorzoxazona.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Sonolência, tontura, náusea, vômito, hepatotoxicidade, hemorragia gastrointestinal.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar provas de função hepática periodicamente.
- Monitorar febre, *rash* cutâneo, escurecimento da urina (laranja a vermelho).

Cloxacolam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A, aumentando sua afinidade entre esse receptor e seu neurotransmissor (ácido-aminobutírico – GABA), provocando a hiperpolarização da célula e diminuição da excitabilidade nervosa.

Genérico. Cloxacolam.

Nomes comerciais. Anoxolan®, Clozal®, Elum®, Eutonis®, Olcadil®.

Apresentações. Comprimidos de 1, 2 e 4 mg.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Ansiedade, distúrbios do sono, pré-anestésico.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, insuficiência respiratória grave, IH ou IR, doença de Alzheimer.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 40 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 1 a 3 mg/dia à noite. O ajuste da dose deve ser feito conforme a gravidade do quadro. Para casos leves, dose de manutenção de 2 a 6 mg/dia; para casos graves, 6 a 12 mg, em doses fracionadas. A retirada deve ser gradual (três meses) após uso prolongado, a fim de evitar sintomas de abstinência.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas:

- **Sedativos, antidepressivos, anti-histamínicos:** Esses medicamentos podem ter seus níveis séricos aumentados na presença do cloxacolam.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mais comumente podem ocorrer déficit de atenção, sedação, sonolência, cefaleia. Também podem ocorrer abstinência, amnésia anterógrada, ansiedade de rebote, agressividade, déficit de memória e de cognição, dependência, confusão, despersonalização, desrealização, desinibição, anorgasmia, diminuição da libido, depressão, aumento ou diminuição do apetite, hipersensibilidade aos estímulos, retenção urinária, boca seca, visão borrada, palpitação, *rash*, prurido, aumento da salivagem, diarreia, constipação, alteração da função hepática, icterícia, disartria, apneia, sudorese, tontura, bradicardia, hipotensão, convulsão.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar, se possível, o uso em idosos em função do risco dos potenciais efeitos adversos.
- Usar com cautela em alcoolistas, drogaditos e pacientes com risco de suicídio.
- Pode causar dependência.

Clozapina



Grupo farmacológico. Antipsicótico atípico; bloqueia os receptores 5-HT₂ da serotonina e D₂ da dopamina.

Nomes comerciais. Leponex®, Zolapin®.

Apresentações. Comprimidos de 25 e 100 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Esquizofrenia refratária, intolerantes aos efeitos extrapiramidais provocados por outros antipsicóticos, pacientes psicóticos com tumores prolactino-dependentes, discinesia tardia, desordens esquizoafetivas.

Contraindicações. Hipersensibilidade à clozapina, depressão grave do SNC, coma, epilepsia não controlada, distúrbios mieloproliferativos, leucócitos < 3.500/mm³, história de agranulocitose e granulocitopenia, psicose alcoólica e tóxica, doenças hepáticas ou cardíacas graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97%.
- **Metabolização:** Hepática, com formação de metabólitos com atividade limitada.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 12 horas no estado de equilíbrio.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Iniciar com 12,5 mg/dia; adicionar 25 mg a cada três a cinco dias até a dose-alvo de 125 a 475 mg/dia dividida em duas doses diárias. Dose média na maioria dos estudos pediátricos > 175 a 200 mg/dia.⁹⁵
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 12,5 ou 25 mg/dia, VO; adicionar 25 mg a cada dois dias até a dose de 300 a 450 mg/dia após duas a quatro semanas, fracionada em duas a três administrações diárias. Alguns pacientes necessitam de doses altas, como 600 a 900 mg/dia; entretanto, doses acima de 450 mg/dia têm risco aumentado de reações adversas, especialmente convulsões. Dose máxima de 900 mg/dia. Doses inferiores a 400 mg podem ser administradas

em tomada única à noite. A retirada deve ser gradual, para evitar a reagudização do quadro psicótico.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser dispersos em água (uso imediato). Também é possível preparar a suspensão oral (20 mg/mL) a partir dos comprimidos para facilitar a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carbamazepina:** Pode ocorrer aumento no risco de supressão da medula, com redução dos efeitos da clozapina.
- **Cimetidina, ciprofloxacino, citalopram, fluoxetina, paroxetina, ritonavir, sertralina:** Hipotensão, vômitos, sonolência.
- **Carbonato de lítio:** Fraqueza muscular, sintomas extrapiramidais, encefalopatia.
- **Metoclopramida:** Aumentos do risco de sintomas extrapiramidais.
- **Fenobarbital, fenitoína:** Pode ocorrer alteração de níveis plasmáticos da clozapina, reduzindo seu efeito.
- **Tioridazina, venlafaxina:** Pode ocorrer alteração de níveis plasmáticos da clozapina, aumentando seu efeito.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na biodisponibilidade.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (20 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por sete dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Taquicardia (25%), tontura, constipação (14 a 25%), aumento da glicemia, aumento dos níveis de colesterol, ganho de peso (4 a 31%), sialorreia, incontinência urinária, angina, alterações no ECG, hipertensão, hipotensão (9%), síncope (6%), acatisia, convulsões, cefaleia, pesadelos, acinesia, confusão, insônia, fadiga, agitação, letargia, ataxia, depressão, ansiedade, *rash*, desconforto abdominal, anorexia, diarreia, boca seca (6%), náuseas (5 a 17%), vômitos, eosinofilia, leucopenia, alterações nas provas de função hepática, tremor, rigidez e hipercinesia. Menos comumente (< 1%) podem ocorrer agranulocitose (1,3%), arritmias, anorgasmia, visão borrada, cardiomiopatia, colestase, pancreatite aguda, diabetes melito, impotência, obstrução intestinal, glaucoma de ângulo fechado, síndrome extrapiramidal, síndrome neuroléptica maligna, fotossensibilidade, *estatus epilepticus*, trombocitopenia, tromboembolismo.

Cuidados farmacêuticos

- Realizar hemograma completo semanalmente nas primeiras 18 semanas de tratamento; após, mensalmente. Também determinar periodicamente a função hepática.
- Usar com cautela em pacientes com história de epilepsia.
- Evitar o uso concomitante com drogas que podem suprimir a medula óssea.
- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas de goma sem açúcar ou de cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Orientar o paciente a não fazer uso excessivo de cafeína (risco de sedação excessiva, hipotensão e convulsões).
- Em diabéticos, monitorar hiperglicemia.

- Monitorar pressão arterial, pois há risco de hipotensão.
- Usos *off label* em crianças: Esquizofrenia de início precoce e distúrbios esquizoafetivos em menores de 16 anos.

Codeína



Grupo farmacológico. Analgésico opioide; atividade agonista sobre os receptores mü.

Genérico. Paracetamol + codeína.

Nomes comerciais. Belacodid® (associação com fenitilamina, homatropina, pentetazol), Bromalgina® (associação com dipirona e homatropina), Codein®, Codaten® (associação com diclofenaco sódico), Codex® (associação com paracetamol), Setux (com feniltoloxamina e guaiacolato de glicerina), Tylex® (associação com paracetamol).

Apresentações. Ampolas de 2 mL (15 mg/mL); cápsulas com 30 e 60 mg; cápsulas de 7,5 mg quando associada ao paracetamol; xarope com 120 mL; solução oral com 10 mL (3 mg/mL).

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Dor leve a moderada principalmente no pós-operatório e em pacientes com neoplasias; tosse em doses baixas para tosse não produtiva.

Contraindicações. Gestação e uso prolongado ou em altas doses a termo (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 10%, cruza barreira placentária.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólito ativo morfina e outros metabólitos (norcodeína).
- **Excreção:** Urina, como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 2,5 a 3,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Analgesia: 0,5 a 1 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas (máximo de 60 mg/dose); tosse: 1 a 1,5 mg/kg/dia em doses divididas a cada 4 a 6 horas.

- *Adolescentes e adultos*: Analgesia: 30 a 60 mg, VO, a cada 4 a 6 horas; ou 30 mg, IM ou SC, a cada 4 a 6 horas; tosse: 10 a 20 mg, VO, até cada 4 a 6 horas (máximo de 120 mg/dia).

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Usar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática grave.
- *Função renal*:
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

Pediatria

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | 75% da dose-padrão | 75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Nível tóxico > 1,1 mcg/mL.

Modo de administração

- *Via oral*: Pode ser administrada com alimentos ou água, para diminuir sintomas gastrintestinais. As formas líquidas podem ser diluídas em água, para facilitar administração.
- *Via sonda*: Utilizar a solução oral ou o xarope para ser administrado via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- *Via intravenosa*: Não.
- *Via intramuscular*: Sim.
- *Via subcutânea*: Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Fluoxetina, sertralina, paroxetina, desmopressina, alprazolam, bromazepam, hidrato de cloral, clordiazepóxido, clobazam, clonazepam, dantrolene, diazepam, flunitrazepam, lorazepam, petidina, midazolam, morfina, nitrazepam*: Aumento dos riscos de depressão respiratória.
- *Ginseng*: Reduz o efeito da codeína.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos. A presença de alimentos diminui possíveis sintomas gastrintestinais.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os medicamentos em temperatura ambiente (25° C), proteger da luz.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Há disponível solução oral (gotas) e xarope para pronto uso.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, anfotericina B, ampicilina, aminofilina, bicarbonato de sódio, cefoperazona, fenitoína, fenobarbital, furosemida, ganciclovir, manitol, metilprednisolona, piperacilina/tazobactam, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência, constipação, hipotensão, taquicardia, bradicardia, tontura, sensação de bem-estar, cefaleia, confusão, estimulação paradoxal do SNC, rash, urticária, náusea, vômito, anorexia, aumento das transaminases, retenção urinária, visão borrada, fraqueza. Menos comumente podem ocorrer convulsões, alucinações, insônia, pesadelos, depressão do SNC.

Cuidados farmacêuticos

- Não recomendada para alívio da tosse em menores de 2 anos e para tosse produtiva.
- Idosos são mais suscetíveis aos seus efeitos adversos. Como pode causar hipotensão, usar com cautela em pacientes com hipovo-

lemia, doenças cardiovasculares ou em uso de drogas que possam exacerbar os efeitos hipotensores.

- Pode mascarar o diagnóstico ou o curso clínico de abdome agudo.
- Usar com cautela também em pacientes com insuficiência adrenal, pancreatite aguda, trauma cranioencefálico, lesões intracranianas, obesidade mórbida, hiperplasia prostática, DPOC, cifoescoliose e tireoidopatias. Pode causar dependência física e psicológica com o uso prolongado.
- Monitorar sedação excessiva e sinais de depressão respiratória. Incentivar a ingestão de líquidos e fibras para minimizar efeitos de constipação.
- Usar com cautela em pacientes com presença de lesão cerebral, outras lesões intracranianas ou com aumento preexistente da pressão intracraniana devido a sua capacidade para elevar a pressão do líquido cerebrospinal.

Colchicina

Grupo farmacológico. Anti-inflamatório; inibição da motilidade leucocitária e da fagocitose nas articulações e da diminuição da produção de ácido láctico. Antigotoso.

Nomes comerciais. Cixin[®], Cocichimil[®], Colchin[®], Colchis[®], Colcitrat[®], Colzuric[®], Reugot[®].

Apresentações. Comprimidos de 0,5 ou 1 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Crise aguda de gota e prevenção da recorrência dessas crises. Tratamento da febre familiar do Mediterrâneo.

Contraindicações. Insuficiência renal, insuficiência hepática ou insuficiência cardíaca graves; discrasias sanguíneas; gestação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** $\cong 39\%$.
- **Metabolização:** Hepática, via CYP3A4.
- **Excreção:** Urina e bile.
- **Tempo de meia-vida:** 27 a 31 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.

- **Pediatria:** Para > 16 anos para gota: Doses para crise aguda de gota e para prevenção iguais à dose de adultos. Para a profilaxia da febre familiar do Mediterrâneo, de 4 a 6 anos: 0,3 a 1,8 mg/dia dividido em até duas doses ao dia; de 6 a 12 anos: 0,9 a 1,8 mg/dia dividido em até duas doses. Para maiores de 12 anos, 1,2 a 2,4 mg/dia divididos em até duas doses (máximo de 2,4 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Gota: Dose inicial de ataque de 0,5 a 1,5 mg; depois, 0,5 a 1,0 mg a cada 1 ou 2 horas até a melhora (máximo de 8 mg/dia). Profilaxia: 0,5 a 1,0 mg/dia ou em dias alternados por dois a oito meses.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado e com dose reduzida em pacientes com insuficiência hepática grave. Insuficiência leve e moderada não requer ajuste.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|------------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 100-50% da dose-padrão | 25% da dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos, com água.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Sinvastatina, verapamil, ciclosporina, atorvastatina, benzafibrato, digoxina: Podem

ter seus efeitos aumentados na presença de colchicina, podendo desencadear miopatia, rabdomiólise.

- Cetoconazol, dasatinibe, azitromicina, eritromicina, verapamil, aprepitante, atazanavir, claritromicina, diltiazem, fluconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, tacrolimus: Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da colchicina, podendo chegar a níveis tóxicos.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), proteger da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem náusea (4 a 17%), vômito (17%), diarreia (23 a 77%) e dor abdominal (se estes ocorrerem, a dose deve ser reduzida ou o tratamento interrompido). Menos comuns são alopecia, anorexia, agranulocitose, anemia aplásica, rash, hepatotoxicidade e mielossupressão.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes debilitados e idosos.
- Hemogramas regulares devem ser solicitados no uso crônico.
- Suplementar vitamina B12, se necessário.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos por dia.
- A colchicina não tem atividade analgésica; por esse motivo, não deve ser utilizada no tratamento da dor de outras causas.

Colestiramina

Grupo farmacológico. Resina sequestradora de ácido biliar.

Nome comercial. Questran Light®.

Apresentação. Envelope pó com 4 g.

Receituário. Livre.

Usos. Hipercolesterolemia.

Contraindicações. Obstrução biliar. Deve ser usada com cautela em pacientes com hipertrigliceridemia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não é absorvida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Fezes, como complexos insolúveis com ácidos biliares.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose inicial de 240 mg/kg/dia, VO, a cada 8 ou 12 horas. Dose máxima de 8 g diários.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 4 g, VO, 1×/dia. Dose máxima de 32 g diários divididos em duas ou três vezes.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos, leite e outros líquidos. Ver diluição do pó (preparo da solução oral).
- **Via sonda:** Preparar a solução a partir do granulado para a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Paracetamol, amiodarona, calcitriol, digoxina, metotrexato, micofenolato, AINEs, anti-concepcionais orais, fenobarbital, cefalexina, furosemida, hidroclorotiazida, metronidazol, pravastatina*: O uso concomitante com colestiramina pode aumentar o clearance desses medicamentos e diminuir seus efeitos.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o granulado (envelopes) em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da solução oral:** Cada envelope deve ser dissolvido em 60 a 90 mL de água fria, suco de fruta (maçã, laranja, abacaxi, uva), leite. Dissolvido o pó, o uso deve ser imediato. Não pode ser dissolvido em bebidas carbonadas (refrigerantes).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Distensão abdominal por gases, eructação, pirose, constipação, náuseas e diarreia.

Cuidados farmacêuticos

- É o único fármaco hipolipemiante correntemente recomendado para crianças de 11 a 20 anos de idade, embora novos dados tenham documentado a segurança das estatinas para a terapia nessa faixa etária.
- Recomenda-se, em crianças, reposição de ácido fólico e vitamina D.
- Vitaminas e suplementos minerais (ferro) e outras drogas devem ser administrados 1 hora antes ou 4 a 6 horas após a administração da colestiramina, devido a sua propriedade ligadora.
- Manter adequada hidratação do paciente.

Colistimetato (Polimixina E, Colistina)

Grupo farmacológico. Polimixina, antibiocrobiano.

Nome comercial. Colis-Tek®.

Apresentação. Ampola com 150 mg de colistimetato (metanossulfonato de colistina).

Espectro. *Enterobacter, Klebsiella, Escherichia, Salmonella, Shigella, Haemophilus, Pasteurella, Vibrio, Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter*. Não age contra *Proteus, Serratia, Neisseria* e *Brucella*.

Usos. Infecções graves por bactérias resistentes a alternativas menos tóxicas. Tem sido usado principalmente em infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* resistentes a todas as alternativas disponíveis. Também usado por via inalatória, para manejo de pacientes com fibrose cística colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM, 2 a 3 horas, não absorvido pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd fibrose cística: 0,34 L/kg; Vd IR: 10,9 L.
- **Metabolização:** Hidrolisado a colistin no plasma.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas e dois a três dias na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Calcular a dose pelo peso ideal. IM, IV: 2,5 a 5 mg/kg/dia, divididos a cada 6 a 12 horas. Infusão contínua: Administrar metade da dose *in bolus* e, 1 a 2 horas depois, infundir o restante ao longo de 24 horas. Fibrose cística: IV, 5 a 8 mg/kg/dia, a cada 8 horas; máximo de 160 mg/dose. Inalatória: 75 mg em solução fisiológica (4 mL de volume final), 2×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Calcular a dose pelo peso ideal. IM, IV: 2,5 a 5 mg/kg/dia, divididos a cada 6 a 12 horas. Infusão contínua: Administrar metade da dose *in bolus* e, 1 a 2 horas depois, infundir o restante ao longo de 24 horas. Fibrose cística: IV, 5 a 8 mg/kg/dia, a cada 8 horas, máximo de 300 mg/dose. Inalatória: 40 mg 75 mg, em solução

fisiológica (4 mL de volume final), 2×/dia. Intratecal: 10 mg/dia para meningites por bacilos gram-negativos resistentes, visto que a penetração líquórica no uso sistêmico é pequena.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------|---------------|----------|
| Intervalo (h) | 2,5-3,8 | 2,5 | 1,5 |
| | mg/kg | mg/kg | mg/kg |
| | a cada | a cada | a cada |
| | 12 horas | 12 a 24 horas | 36 horas |

- **Diálise:** Pediatria: Diálise peritoneal: Sem necessidade de ajuste. Hemodiálise: Usar 2 a 3 mg/kg após cada sessão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bolus direto de 3 a 10 minutos. IV/intermitente: Acima de 30 minutos ou infusão contínua, diluir em solução fisiológica, glicofisiológica ou glicose a 5%; a concentração dependerá das necessidades hídricas do paciente. Usar as soluções diluídas dentro de 24 horas.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via inalatória:** Nebulização, diluir em 4 mL de solução fisiológica. Uso imediato.

Interações medicamentosas:

- **Vancomicina, polimixina B, anfotericina B, amicacina, gentamicina, tobramicina:** Podem aumentar os níveis plasmáticos da colistina.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** Diluir o conteúdo da ampola com 2 mL de água destilada, mo-

vimentando suavemente para evitar formação de espuma. Após reconstituição do pó, mantém estabilidade por sete dias sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Neurotóxico e nefrotóxico; a colistina pode causar fala lenta, tonturas, vertigens, febre, ataxia, confusão mental, convulsões, prurido, urticária e outras erupções cutâneas, desconforto gastrointestinal, parestesias, fraqueza muscular, neuropatia periférica, redução da função renal, IR, hematúria, albuminúria, apneia; broncoespasmo e tosse podem ocorrer com a administração inalatória.

Cuidados farmacêuticos

- Baixa penetração no LCS, no líquido pleural e no líquido sinovial.
- Pode-se pré-mediar o paciente com broncodilador antes do uso inalatório, para evitar broncoespasmo.

Condroitina + Glicosamina

Grupo farmacológico. Aminossacarídeo que age preferencialmente como substrato para a síntese de cadeias de glicosaminoglicano e, conseqüentemente, para a produção de proteoglicanos para a cartilagem articular.

Nomes comerciais. Artrolive®, Artico®, Condroflex®.

Apresentações. Cápsulas de 400 mg de condroitina + 500 mg de glicosamina; sachês de 1,2 g de condroitina + 1,5 g de glicosamina.

Receituário. Livre.

Usos. Osteoartrite, artrose primária e secundária, osteocondrose, espondilose, condromalacia de rótula e periartrite escápulo-humeral.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao marisco; gestação e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 100%.
- **Metabolização:** Hepática, formado metabólitos ativos.
- **Excreção:** Fezes, em até 72 horas, e urina, em 120 horas.
- **Tempo de meia-vida:** 70 horas.

Posologia

- **Adultos:** Uma cápsula ou sachê, 3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Sachê: Dispersar o pó em 1 copo de água e aguardar de 2 a 5 minutos antes de tomá-lo, preferencialmente antes das refeições.
- **Via sonda:** Dispersar o pó do sachê em volume adequado de água fria. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anticoagulantes e antiplaquetários:** Aumentam o risco de sangramento.
- **Antidiabéticos:** Redução do efeito.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com alimentos, sem alteração na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe do calor e da luz.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dispersar o conteúdo do sachê em 100 mL de água.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Epigastria, náusea, vômito, diarreia, cefaleia, prurido.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes recebendo AINEs, pois os efeitos adversos gastrointestinais podem ser potencializados.

Corticotropina

Grupo farmacológico. Hormônio hipofisário – ACTH.

Nomes comerciais. HP Achtar Gel – Medicamento não disponível no Brasil.

Apresentações. Frasco-ampola 1 mL (0,25 mg/mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento de espasmo infantil (síndrome de West), convulsões intratáveis, agente para diagnóstico de disfunção adrenal, fraqueza muscular severa em miastenia grave.

Contraindicações. Psicose, insuficiência cardíaca, síndrome de Cushing, tuberculose, úlcera péptica, herpes ocular, infecção fúngica, hipertensão arterial, osteoporose.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IV é rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Dado não disponível.
- **Tempo de meia-vida:** 15 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Não estabelecidas eficácia e segurança em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose diária recomendada de 150 U/m² (dividida em duas doses IM 75 U/m²) em um período de duas semanas para evitar insuficiência adrenal. O esquema sugerido de titulação seria de 30 U/m² nos primeiros três dias, 15 U/m² nos três dias subsequentes pela manhã, 10 U/m² por mais três dias

e 10 U/m² nos seis restantes dias, sempre aplicados no período da manhã.

- **Adolescentes e adultos:** Na exacerbação aguda da esclerose múltipla, 80 a 120 U/dia em doses divididas, por duas a três semanas. Para fins diagnósticos, 25 U. Como imunossupressor/anti-inflamatório, 40 a 80 U a cada 24 a 72 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Não (inativado).
- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir em 2 a 5 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 2 minutos. Infusão intermitente: Diluir em 250 mL soro compatível, ou a critério da equipe, e administrar em 4 a 8 horas (0,04 mg/hora).
- **Via intramuscular:** Sim, pode ser considerado no tratamento dos espasmos infantis e na esclerose múltipla.
- **Uso subcutâneo:** Sim.

Interações medicamentosas:

- Evitar uso concomitante com BCG, natalizumab, pimecrolimus, tacrolimus (inclusive tópico), vacinas de vírus vivos atenuados.
- **Quinolonas:** Podem aumentar o risco de ruptura do tendão.
- **Anfotericina B:** Aumenta o risco de hipocalcemia.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C) e ambientar antes do uso.
- **Preparo do injetável:** O pó do injetável reconstituído com água para injetáveis (1 mL) se mantém estável por 24 horas sob refrigeração, já a solução preparada em SF 0,9% ou SG 5% deve ser utilizada dentro de 12 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, bicarbonato de sódio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não estudado; usar com cuidado.

Efeitos adversos. Hipertensão arterial sistêmica (11 a 19%), convulsões, alteração de humor, labilidade de humor, pseudotumor cerebral, cefaleia, atrofia de pele, hiperpigmentação, acne (14%), *rash* (8%), hirsutismo, amenorreia, retenção de sódio e água, síndrome de Cushing (3 a 22%), hiperglicemia, supressão de crescimento ósseo, perda de massa muscular, hipocalcemia, distensão abdominal, esofagite erosiva, pancreatite, anafilaxia, constipação (5%), diarreia (3 a 14%), vômitos (3 a 5%), congestão nasal (1 a 5%).

Cromoglicato de sódio



Grupo farmacológico. Cromona. Inibidor da liberação de histamina.

Genérico. Cromoglicato dissódico.

Nome comercial. Cromocato®, Cromolerg®, Intal®, Rilano®.

Apresentações. Cápsulas com pó para inalação de 20 mg; solução para nebulização (ampolas 2 mL) e aerossol com 5 mg/jato; solução nasal e oftálmica 20 e 40 mg/mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de manutenção de asma e rinite, conjuntivite alérgica.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Absorção oral é pobre; a inalatória é de 8%. Pico de ação pós-inalação de 15 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 80 a 90 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Spray:** Duas inalações, três a quatro vezes ao dia. Nebulização: Uma ampola

de 2 mL até 4×/dia. Inalatória tópica (nasal): Aplicar um jato em cada narina de três a quatro vezes/dia até no máximo 6×/dia. Cápsulas inalatórias: Uma cápsula, 4×/dia. Oftálmico: Uma a duas gotas 4-6×/dia.

- **Adolescentes e adultos:** *Spray*: Duas inalações, três a quatro vezes ao dia. Nebulização: Uma ampola de 2 mL até 4×/dia. Inalatória tópica (nasal): Aplicar um jato em cada narina, de duas a quatro vezes/dia. Cápsulas inalatórias: Uma cápsula, 4×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via inalatória:** *Spray*: Agitar o recipiente e, na posição vertical, disparar o jato inalatório. Nebulização: Diluir a ampola em volume adequado de SF 0,9%. Cápsulas inalatórias: A cápsula só deve ser inalada por meio do inalador; não devem ser deglutidas.
- **Tópico nasal:** Aplicar o jato diretamente na narina (solução nasal 4%).
- **Via oftálmica:** Instilar o medicamento no olho afetado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que faça uso do antiasmático assim que lembrar.

Não dobrar doses, e manter a regularidade do tratamento.

Interações medicamentosas

Sem interações medicamentosas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe do calor e da umidade excessiva.
- **Preparo da solução:** A solução para nebulização, em SF 0,9%, é compatível com acetilcisteína, adrenalina e isoproterenol por até 1 hora em temperatura ambiente.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tosse após inalação, dor de garganta e gosto ruim na boca, irritação da mucosa nasal, ardência ocular, lacrimejamento, ressecamento e inchaço ocular.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com arritmias cardíacas.
- O papel do cromoglicato de sódio no tratamento em longo prazo da asma no adulto é limitado. Sua eficácia tem sido descrita em pacientes com asma persistente leve e broncoespasmo induzido por exercício. Seus efeitos anti-inflamatórios são fracos e menores do que doses baixas de CI.
- A inalação deve ser realizada de 15 a 30 minutos antes dos exercícios (prevenção de asma induzida por exercícios).

D

Daclizumabe

Grupo farmacológico. Anticorpo monoclonal quimérico (90% humano, 10% murino) anti-TAC (receptor de alta afinidade para interleucina-2 expressado na superfície de linfócitos ativados).

Nome comercial. Zenapax®.

Apresentação. Frasco-ampola com 5 mg/mL em 5 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Profilaxia da rejeição aguda no transplante renal. Uso associado com ciclosporina e/ou corticosteroides; usos ainda em estudo no transplante cardíaco, na esclerose múltipla, em doenças inflamatórias oculares e na síndrome enxerto-hospedeiro.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao fármaco ou aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não se aplica.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,074 L/kg.
- **Metabolização:** Não se aplica.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 20 dias em adultos e 13 dias em crianças.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Na rejeição aguda do enxerto renal: 1 mg/kg por via intravenosa (IV) infundido em 15 minutos, 24 horas antes do transplante (dia 0), seguido de uma dose de 1 mg/kg a cada 14 dias (total de cinco doses). Na síndrome enxerto-hospedeiro: 0,5 a 1,5 mg/kg IV; repete-se a mesma dose na resposta parcial; doses repetidas podem ser administradas 11 a 48 dias depois da dose inicial. Profilaxia de rejeição

do enxerto no transplante cardíaco: 1 mg/kg até no máximo de 100 mg, administrado 12 horas depois do transplante e nos dias 8, 22, 36 e 50 após o transplante. Nas doenças inflamatórias oculares: Uso de 1 mg/kg a cada duas semanas por períodos prolongados.

- **Adolescentes e adultos:** Na rejeição aguda do enxerto renal: 1 mg/kg IV infundido em 15 minutos, 24 horas antes do transplante (dia 0), seguido de uma dose de 1 mg/kg a cada 14 dias (total de cinco doses). Na síndrome enxerto-hospedeiro: 0,5 a 1,5 mg/kg IV; repete-se a mesma dose na resposta parcial; doses repetidas podem ser administradas 11 a 48 dias depois da dose inicial. Profilaxia de rejeição do enxerto no transplante cardíaco: 1 mg/kg até no máximo de 100 mg, administrado 12 horas depois do transplante e nos dias 8, 22, 36 e 50 após o transplante. Nas doenças inflamatórias oculares: Uso de 1 mg/kg a cada duas semanas por períodos prolongados.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dose terapêutica: 5 a 10 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Não. IV/intermitente (acesso central ou periférico): Diluir a dose em 50 mL de soro fisiológico (SF) 0,9% e administrar a partir de 15 minutos. Pacientes em restrição hídrica: Diluir na concentração máxima (C_{máx.}) de 1 mg/mL e administrar acima de 15 minutos.
- **Via intramuscular (IM):** Não.

Interações medicamentosas:

- **Natalizumab:** Pode ter seus efeitos aumentados na presença do daclizumabe.
- **Trastuzumab:** O uso concomitante pode aumentar os efeitos e os níveis séricos do daclizumabe.
- **Vacinas:** Pode ocorrer variação nos efeitos do imunobiológico.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- **Preparo do injetável:** Diluição: Diluir a dose em 50 mL de SF 0,9%. Estabilidade: A solução diluída mantém-se estável por 24 horas sob refrigeração ou por 4 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Não administrar com outros medicamentos.

Incompatibilidades em seringa. Não administrar com outros medicamentos.

Compatibilidade com recipientes. Policloreto de vinila (PVC), polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tontura, febre, fadiga, cefaleia, insônia, tremor, ansiedade, depressão, distensão abdominal, constipação, diarreia, dispepsia, náusea, vômito, hipertensão arterial, hipotensão, edema, taquicardia, angina, trombose, desidratação, diabetes melito, sangramentos, oligúria, disúria, necrose tubular aguda, reações de hipersensibilidade, prurido, dor torácica, fadiga, insônia, acne, celulite, tosse.

Cuidados farmacêuticos

- É usado em conjunto com outros imunossuppressores (ciclosporina, tacrolimus, micofenolato, azatioprina e corticosteroides).
- O uso combinado de daclizumabe com esses imunossuppressores tem aumentado a mortalidade na população de pacientes que realizaram transplantes cardíacos, particularmente nos que recebem globulina anti-linfocítica e em pacientes com infecções graves.

- Durante a terapia, monitorar a pressão arterial (PA), o balanço hídrico, o peso, os sinais vitais.

Dalteparina (MPP)

Grupo farmacológico. Heparina de baixo peso molecular; liga-se à antitrombina III e exerce sua atividade anticoagulante principalmente pela inibição do fator Xa.

Nome comercial. Fragmin®.

Apresentações. Solução injetável 10.000 UI (ampola 1 mL), 5.000 e 2.500 UI (seringas com 0,2 mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento da TVP, profilaxia da TVP e recidivas associadas a cirurgia ortopédica, cirurgia geral, e em pacientes acamados; prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante hemodiálise; tratamento da angina instável e do infarto agudo do miocárdio (IAM) sem supradesnível de ST.

Contraindicações. Trombocitopenia, hemorragia ativa de grande porte e condições de alto risco de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico recente.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** SC 87%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 40 a 60 mL/kg.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** SC 2 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas nessa população.
- **Adolescentes e adultos:** Trombose venosa profunda: 200 U/kg, SC, a cada 24 horas (máximo de 18.000 UI/dia); com risco de hemorragia: 100 a 120 U/kg, SC, a cada 12 horas. Prevenção da coagulação durante a hemodiálise e hemofiltração, sem risco conhecido de hemorragia: Diálise durante, no máximo, 4 horas: injeção intravenosa *in bolus* de 30 a 40 UI/kg de peso corporal,

seguida por uma infusão IV de 10 a 15 UI/kg de peso corporal/hora ou apenas injeção IV *in bolus* de 5.000 UI.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Prevenção de trombose venosa profunda alvo anti-Xa: 0,5 a 1,5 int units/mL (1).

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Infusão *in bolus* e contínua com medicamento diluído em SF 0,9% (tromboembolismo venoso, embolismo pulmonar e coagulação intravascular).
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim (braço, abdome, quadrante superior glúteo, lateral coxa).

Interações medicamentosas:

- *Abciximab, alteplase, ácido acetilsalicílico, capsaicina, citalopram, clopidogrel, diclofenaco, dipiridamol, dipirona, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, heparina, ibuprofeno, indometacina, nadroparina, paroxetina, femprocumona, sertralina, estreptoquinase, tenoxicam:* Risco de sangramento aumentado.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as seringas em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo do injetável:** A solução injetável já vem pronta para uso.

Incompatibilidades em via y. Dados não disponíveis.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sangramentos, hematomas, dor no local da injeção (4,5 a 12%). Reações alérgicas são raras e incluem febre, prurido e rash cutâneo, aumento das funções hepáticas (4,3%).

Cuidados farmacêuticos

- Recomenda-se a monitoração da contagem de plaquetas antes do início do tratamento e periodicamente.
- Embora o risco de sangramento esteja aumentado no paciente que usa concomitantemente varfarina, a dalteparina é comumente continuada no início da terapia com varfarina para assegurar anticoagulação e proteção contra possível hipercoagulabilidade transitória. Não é necessário monitorar o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa).
- Durante a terapia, avaliar: sinais ou sintomas de lesão neurológica (dor lombar, deficiências sensoriais e motoras), alterações intestinais e/ou urinárias; sinais de sangramento ou hemorragia nas gengivas, fezes escuras, hematúria, equimoses.

Dantroleno

Grupo farmacológico. Relaxante muscular.

Nome comercial. Dantrolen[®].

Apresentação. Frasco-ampola com 20 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento da hipertermia maligna (uso parenteral); espasmos de origem central (lesão de neurônio motor superior), como no AVC e na esclerose múltipla (uso oral, não disponível no Brasil).

Contraindicações. Doença hepática ativa, síndrome neuroléptica maligna, tétano.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral; lenta e incompleta.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Significativa.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças menores de 5 anos.
- **Pediatria:** Ver Adolescentes e adultos.
- **Adolescentes e adultos:** Não é mais recomendada profilaxia para hipertermia maligna, e sim tratamento, quando disponível, assim como adequado manejo perioperatório.

rio – evitar trigger quando possível. Tratamento da hipertermia maligna: 2,5 mg/kg/dose; repetir, se necessário, até uma dose cumulativa de 20 mg/kg; após essa dose, se não recuperar do estado hipermetabólico, não há benefício de mais doses, e deve-se considerar outros diagnósticos. No pós-crise, a recomendação da Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS) é 1 mg/kg/dose 6/6 horas por 24 horas após controle dos sintomas;⁹⁶ e a recomendação europeia é de terapia contínua de 10 mg/kg/dia por pelo menos 36 horas.⁹⁷

Ajuste de dose

- *Função hepática:* Dado não disponível.
- *Função renal:* Dado não disponível.
- *Diálise:* Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via intravenosa:* *Bolus:* Rápido, em 2 a 3 minutos; IV/intermitente: Administrar em 1 hora, sem diluir em soro.
- *Via intramuscular:* Não.
- *Via subcutânea:* Não.

Interações medicamentosas:

- *Alprazolam, bromazepam, carisoprodol, hidrato de cloral, clordiazepóxido, clobazam, clonazepam, codeína, diazepam, flunitrazepam, lorazepam, petidina, midazolam, morfina, nitrazepam, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental:* Risco de depressão respiratória.
- *Anlodipino, diltiazem, nifedipino, verapamil:* Risco de hipercalemia e depressão cardíaca.
- *Metotrexato:* Risco de aumento de toxicidade pelo metotrexato.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C). Não refrigerar.
- *Preparo do injetável:* Reconstituição: Reconstituir o pó liofilizado com 60 mL de

água para injetáveis (SF 0,9% e solução glicosada (SG) 5% são incompatíveis). Estabilidade: A solução reconstituída deve ser utilizada em 6 horas.

Incompatibilidades em via y. Não administrar com outros medicamentos (ácido ascórbico, ácido zolendrônico, amicacina, aminofilina, anfotericina B, ampicilina, atracúrio, atropina, aztreonam, bicarbonato de sódio, caspofungina, cefalotina, cefazolina, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cloreto de potássio, clorpromazina, cisplatina, clindamicina, ciclosporina, daptomicina, dexametasona, diazepam, dobutamina, dopamina, ertapenem, eritromicina, esmolol, etoposido, fenitoína, fenobarbital, fentanil, furosemida, gatifloxacino, gencitabina, haloperidol, heparina, hidrocortisona, imipenem, insulina, irinotecano, lidocaína, linezolida, metilprednisolona, metoclopramida, metoprolol, metronidazol, midazolam, morfina, naloxona, nitroglicerina, octreotida, ondansetrona, oxacilina, oxaliplatina, paclitaxel, palonosetrona, pamidronato dissódico, pancurônio, penicilina G, pentamidina, petidina, piperacilina/tazobactam, polimixina B, ranitidina, sulfato de magnésio, sulfametoxazol + trimetoprima, ticarcilina, tigeciclina, tobramicina, vancomicina, vecurônio, voriconazol).

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno, polietileno; evitar usar recipientes de vidro (risco de precipitação com produto da esterilização).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem sonolência, cefaleia, tontura, fadiga, rash, diarreia, vômito, constipação, fraqueza muscular. Menos comumente podem ocorrer convulsão, necrose hepática, hepatite, convulsão, leucopenia, trombocitopenia.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com perda de função cardíaca e pulmonar.
- Monitorar pressão arterial e frequência cardíaca.

- Medicamento irritante; evitar extravasamento.

Dapsona

Grupo farmacológico. Antiparasitário e antibacteriano; inibição competitiva da síntese dihidropteroato e prevenção da utilização bacteriana do ácido para-amino-benzoico. Hansenostático.

Nome comercial. Não é comercializada; é distribuída pelo governo.

Apresentação. Comprimidos de 50 e 100 mg.

Espectro. *Mycobacterium leprae*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum* e *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*).

Usos. Hanseníase; profilaxia e tratamento da pneumocistose, *acne vulgaris*.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido pelo trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70 a 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Varia de 10 a 50 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Hanseníase: 1 a 2 mg/kg/dia, via oral (VO) (máximo de 100 mg/dia), para crianças até 12 anos. Acima dessa idade, usar doses para adultos. Profilaxia da pneumocistose: 2 mg/kg/dia, 1×/dia (máximo de 100 mg), ou 4 mg/kg, 1×/semana (máximo de 200 mg).
- **Adolescentes e adultos:** Hanseníase: 100 mg/dia, VO (iniciar com uma dose menor); profilaxia da pneumocistose: 25 a 50 mg, VO, de 24 em 24 horas, ou 100 mg, VO, 2×/semana; tratamento da pneumocistose: 100 mg, VO, de 24 em 24 horas, por 21 dias (usar em combinação com trimetoprima, 5 mg/kg, VO, de 6 em 6 horas). O trimetoprima não está disponível no Brasil isoladamente.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há necessidade de ajuste.

- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Embora haja relatos de remoção de dapsona por hemodiálise em casos de intoxicação,⁹⁸ não há dados farmacocinéticos suficientes para recomendação de dosagem para pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. Se houver sintomas gastrintestinais, administrar com alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral, a partir dos comprimidos, via sonda. O comprimido pode ser triturado e misturado em volume adequado de água fria para administração (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Trimetoprima:** A dapsona pode aumentar os níveis plasmáticos da trimetoprima.
- **Didanosina, deferasirox, rifampicina, peginterferon:** Os efeitos da dapsona podem diminuir na presença desses medicamentos.
- **Amprenavir, probenecida, saquinavir, trimetoprima:** Pode ocorrer elevação nos níveis

séricos da dapsona, aumentado seus efeitos.

- **Zidovudina:** Pode resultar em neutropenia.

Interações com alimentos. O medicamento pode ser administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (2 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 90 dias sob refrigeração (4° C) – em temperatura ambiente foram observadas mudanças na coloração, mas sem alteração no gosto e odor –, em recipiente de vidro ou plástico âmbar.⁹⁹

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, náuseas, anemia (interromper o tratamento se a contagem total de hemácias cair abaixo de 3 milhões), hematúria, cilindrúria, albuminúria, dermatite medicamentosa, pancreatite, anemia hemolítica em deficiência de G6PD, metaglobulinemia, agranulocitose e neuropatia periférica.

Cuidados farmacêuticos

- Informar ao paciente o objetivo do tratamento e a importância de seguir as orientações corretamente. O tratamento da hanseníase pode ser por vários anos.
- Não administrar concomitantemente com antiácidos.

Darunavir (DRV)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da protease.

Nomes comerciais. Prezista®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 75, 150, 300 e 400 mg.

Receituário. Formulário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Usos. Resgate terapêutico de indivíduos HIV-positivos com múltiplas mutações.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

Dados compatíveis com dose administrada em conjunto com ritonavir.

- **Absorção:** Aumenta em 30% com alimentos 37% (darunavir somente); 82% (darunavir + ritonavir 100 mg BID).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática via CYP3A.
- **Excreção:** Fecal: 79,5%, em torno de 41,2% não modificada; e renal: 13,9%, em torno de 7,7% não modificada.
- **Tempo de meia-vida:** 2,5 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 anos.
- **Pediatria:** Para idade entre 6 e 18 anos:

| Peso (kg) | Dosagem: duas doses diárias, a cada 12 horas, com alimentos |
|-------------|---|
| ≥ 20 a < 30 | DRV 375 mg + RTV (ritonavir) 50 mg (0,6 mL de 80 mg/mL) |
| ≥ 30 a < 40 | DRV 450 mg + RTV 60 mg (0,8 mL de 80 mg/mL) |
| ≥ 40 | DRV 600 mg + RTV 100 mg |

- **Adolescentes e adultos:** Somente deve ser utilizada com RTV: DRV 600 mg + 100 mg de RTV, a cada 12 horas, com as refeições. Esquema com DRV 800 mg + RTV 100 mg em dose única diária seria aceitável em pacientes virgens de tratamento antirretroviral, situação na qual o DRV/r normalmente não é utilizado. Um estudo recente apontou segurança e eficácia da dose única diária de DRV 900 mg + RTV 100 mg em adultos experimentados; entretanto, mais estudos são necessários.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar no caso de insuficiência hepática grave.
- **Função renal:**

Adulto

| | | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

- **Diálise:** Não necessita de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar sempre com alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral 1×/dia, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, se estiver a menos de 12 horas da última dose. Se a última tomada foi há mais de 12 horas, pular a dose e aguardar a do horário normal. Em caso de esquecimento de dose oral 2×/dia, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, se estiver a menos de 6 horas da última dose. Se a última tomada foi há mais de 6 horas, pular a dose e aguardar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Atorvastatina, carbamazepina, claritromicina, ciclosporina, dexametasona, digoxina, ergotamina, fluticasona, itraconazol, cetoconazol, metoprolol, midazolam, nifedipino, pravastatina, quetiapina, risperidona, saquinavir, sildenafil, sirolimus, tacrolimus:* Pode ocorrer aumento nos níveis séricos desses medicamentos, com aumento de efeitos adversos.
- *Anticoncepcionais orais, fenobarbital, paroxetina, fenitoína, sertralina, voriconazol:* Possível diminuição no efeito esperado desses medicamentos.
- *Lovastatina, sinvastatina:* Risco aumentado de miopatia e rabdomiólise.
- *Metadona:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos da metadona.
- *Varfarina:* Pode ocorrer variação nos efeitos anticoagulantes; monitorar.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ricos em gorduras favorece a biodisponibilidade do medicamento. A absorção também fica aumentada na presença de alimentos; a AUC e a C_{máx} aumentam em até 40%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. É a droga com menor experiência de uso. Poucas reações adversas foram relatadas até o momento, mas as mais comuns são cefaleia (3 a 7%), náuseas (4 a 7%), diarreia (9 a 14%) e nasofaringite; rash cutâneo de expressão variável está relatado em aproximadamente 7% dos indivíduos (principalmente naqueles com história prévia de alergia à sulfa). Pode haver aumento do número de episódios de sangramento em hemofílicos. Não está associada com alterações metabólicas (ver em IPs), mas ainda é pouco seu tempo de uso.

Cuidados farmacêuticos

- Droga extremamente potente, mesmo para vírus com múltiplas mutações. Permanece com atividade em cerca de até 10 a 12 mutações na protease.
- Está aprovada apenas para o tratamento de resgate, em associação com, pelo menos, mais uma droga anti-HIV ativa.
- Monitorar glicemia.

Deflazacorte



Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Genérico. Deflazacorte.

Nomes comerciais. Calcort®, Cortoid®, Deflaimmun®, Deflanil®, Denacen®, Flaz-Cort®, Flazal®.

Apresentações. Comprimidos de 6 e 30 mg; comprimidos de 7,5 mg; suspensão oral (gotas) com 22,75 mg/mL em frascos de 6,5 e 13 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Anti-inflamatório em condições que respondem à terapia com corticoide.

Contraindicações. Infecção fúngica sistêmica, infecção não controlada. Hipersensibilidade ao deflazacorte.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção pelo trato GI; pico plasmático em 1,3 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Outros sítios de distribuição: rim, fígado e pulmão. Ligação a proteínas: 40%.
- **Metabolização:** Rapidamente transformada no fígado no seu metabólito ativo: 21-desacetildeflazacorte.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 15 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose de 0,22 a 1,65 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial 120 mg; dose de manutenção de 6 a 90 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Recomendada redução de dose em pacientes com cirrose.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com falência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos. Administrar pela manhã.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral (gotas) diluindo-se a dose em 10 mL de água para ser administrada via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Interações medicamentosas:

- **Anfotericina B lipossomal:** Pode resultar em hipocalcemia.
- **Ácido salicílico:** Risco aumentado de úlcera gástrica.

- **Ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino:** Risco de ruptura de tendão.
- **Vacinas:** Pode ocorrer variação na resposta do imunobiológico.
- **Itraconazol:** Pode ocorrer aumento nas concentrações séricas e dos efeitos do corticoide.
- **Fenobarbital, fenitoína:** Podem interferir na eficácia do corticoide, reduzindo seu efeito.
- **Quetiapina:** Os efeitos da quetiapina podem diminuir na presença do corticoide.

Interações com medicamentos

- A presença de alimentos pode retardar a absorção do medicamento, mas não significativamente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral (gotas) pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Incluem insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência adrenal, hiperglicemia, diabetes melito (DM), supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular e no abdome), aumentos dos ácidos graxos livres, hipocalcemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose.

Cuidados farmacêuticos

- Parece induzir menos osteoporose e diabetes melito que os demais corticosteroides.

- Durante a terapia, monitorar: peso, PA, glicose (pacientes diabéticos podem necessitar de dose maior de insulina).

Deltametrina

Grupo farmacológico. Antiparasitário, escabícida, pediculicida.

Nomes comerciais. Del Lend®, Deltacid®, Deltalab®, Deltametril®, Deltapil®, Deotrin®, Dermetrin®, Escabin®, Escabron®, Neolend®, Pediderm®.

Apresentações. Xampu e loção com 0,2 mg/mL em 100 mL; sabonete: 21 mg em 70 g; sabonete com 30 mg/g em 60 e 70 g; creme dermatológico com 5 mg em bisnaga de 60 g; creme dermatológico com 0,083 mg/g em bisnaga de 60 g.

Receituário. Livre.

Usos. Pediculose, escabiose, ftíriase e infestações por carrapato.

Contraindicações. Lesões de pele (feridas ou queimaduras) que possibilitem maior absorção.

Parâmetros farmacocinéticos

- Sem informação na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Dados de segurança não estabelecidos.
- **Pediatria:** Vide posologia Adolescentes e adultos.
- **Adolescentes e adultos:** Pediculose: Aplicar no couro cabeludo durante o banho, friccionando. Deixar agindo durante 5 minutos e, após, enxaguar bem. Usar por quatro dias. Escabiose: Aplicar nas regiões afetadas da pele, friccionar, deixar agir por algumas horas e, após, retirar no banho. Usar por quatro dias. Nos dois casos, repetir o tratamento após sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via tópica (loção):** Pediculose: Friccionar com a polpa dos dedos as áreas atingidas durante o banho, deixar agir durante 5 minutos e, após, enxaguar bem com água morna. Escabiose: Friccionar com a polpa dos dedos as áreas atingidas durante o banho e deixar em contato com a área pelo maior tempo possível.
- **Via tópica (xampu):** Aplicar durante o banho, friccionando as áreas atingidas com a polpa dos dedos, deixar agir por 5 minutos e, após, enxaguar bem.
- **Via tópica (sabonete):** Aplicar durante o banho, ensaboando as áreas atingidas, deixando agir por 5 minutos e, após, enxaguar bem.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Irritação cutânea e ocular, alergia respiratória, reações de hipersensibilidade. Em caso de absorção, podem ocorrer efeitos neurológicos e gastrintestinais agudos.

Cuidados farmacêuticos

- Antes do tratamento, fazer a limpeza e fervura de roupas e objetos de uso pessoal (principalmente pentes e escovas para o cabelo) do paciente e dos contactantes.
- Uso exclusivamente tópico.
- Evitar contato do medicamento com olhos e mucosas e, em caso de contato, lavá-los durante 15 minutos com água corrente.

Deslanosídeo

Grupo farmacológico. Glicosídeo cardíaco; aumenta o tônus parassimpático vagal e reduz a velocidade de condução no nó atrioventricular (AV).

Nome comercial. Cedilanide®, Deslanol®.

Apresentações. Ampola com 0,2 mg/mL em 2 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Taquicardia supraventricular paroxística; insuficiência cardíaca congestiva (ICC) aguda e crônica, principalmente as associadas com fibrilação ou flutter supraventricular e aumento da frequência cardíaca.

Contraindicações. Bloqueios AV de segundo e terceiro grau, parada sinusal, bradicardia sinusal, taquicardia ventricular, hipersensibilidade ao medicamento.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouco absorvido pelo trato GI; (3) início da ação 5 a 30 minutos após administração IV.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 25%.
- **Metabolização:** Predominantemente renal; o principal metabólito é digoxina.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 33 a 36 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: 0,02 a 0,04 mg/kg/dia, em uma a três doses (máximo de 2 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: 0,8 a 1,6 mg, IV ou IM, em uma a quatro doses fracionadas. Digitalização lenta (três a cinco dias): 0,6 a 0,8 mg/dia, IV ou IM, podendo ser fracionada. Terapia de manutenção: 0,2 a 0,6 mg/dia, IV ou IM. Dose máxima: 2 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Doses devem ser reduzidas em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Medicamento não é removido durante diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Administrar a dose, diluída ou não, lentamente (5 minutos).
- **Via intramuscular:** Sim, não administrar mais do que 2 mL por lugar de injeção.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas:

- **Anfotericina B, anfotericina B complexo lipídico, anfotericina B lipossomal:** Podem resultar em hipocalcemia e toxicidade pelos digitálicos (náusea, vômitos, arritmias e visão turva).
- **Clortalidona, hidroclorotiazida:** Podem desencadear efeitos como náusea, vômitos, arritmias cardíacas.
- **Levotiroxina, rifampicina:** Podem diminuir os efeitos do deslanosídeo.
- **Succinilcolina:** Pode aumentar riscos de arritmias.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável:** Pode ser diluído na proporção de 1:4 em SF 0,9% ou SG 5% (uso imediato).

Incompatibilidades em via y. Dados não disponíveis.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Anorexia, náuseas, vômito, fraqueza, cefaleia, apatia e diarreia. Em raras ocasiões (especialmente em pacientes arterioscleróticos idosos): confusão, desorientação, afasia, distúrbios visuais, sudorese fria, convulsões e síncope. Pode ocorrer bradicardia acentuada.

Cuidados farmacêuticos

- A posologia também deve ser reduzida na insuficiência coronariana, hepática, e em idosos. O ajuste da posologia deve ser feito por meio da determinação dos níveis séricos da digoxina (1 e 2 ng/dL).

- Monitorar parâmetros cardíacos.

Desloratadina



Grupo farmacológico. Antialérgico, anti-histamínico H1; segunda geração.

Genérico. Desloratadina.

Nome comercial. Aleradina®, Desalex®, Deslorana®, Destadin®, Sigmaliiv®.

Apresentações. Comprimido revestido de 5 mg; xarope com 2,5 mg/5 mL em frascos de 30, 60 ou 100 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite alérgica, urticária idiopática crônica.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção pelo trato GI; pico de efeito em 3 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 82 a 87%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólito ativo 3-hidroxidesloratadina.
- **Excreção:** Urina e fezes, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 27 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 meses.
- **Pediatria:** 6 a 11 meses: 1 mg/1×/dia; 1 a 5 anos: 1,25 mg/1×/dia; 6 a 11 anos: 2,5 mg/1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 5 mg/1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Iniciar com 5 mg/dia em dias alternados.
- **Função renal:** Iniciar com 5 mg/dia em dias alternados.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, com ou sem água.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda. Recomenda-se diluir a dose em 10 mL de

água para facilitar a administração e diminuir a viscosidade da formulação. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dados não disponíveis.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos e xarope em temperatura ambiente (25° C), proteger da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope pronto para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, fadiga, sonolência, tontura, dismenorreia, boca seca, náusea, dispepsia, mialgia, faringite. Menos comumente podem ocorrer anafilaxia, aumento das enzimas hepáticas, aumento das bilirrubinas, edema, reações de hipersensibilidade, prurido, urticária, palpitação, taquicardia.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas de goma sem açúcar e de cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Pode, ocasionalmente, causar sonolência. Evitar dirigir ou realizar outras atividades que requerem estado de alerta.
- **Uso off label** em crianças: Urticária aguda.

Desmopressina



Grupo farmacológico. Hormônio antidiurético.

Genérico. Acetato de desmopressina.

Nome comercial. DDAVP®, D-Void®, Desmulin®.

Apresentações. Ampola com 4 mcg/mL em 1 mL; ampola com 15 mcg/mL em 1 ou 2 mL; *spray* ou solução nasal com 0,1 mg/mL em frasco de 2,5 e 5 mL; comprimidos de 0,1 e 0,2 mg.

Receituário. Livre.

Usos. IV: Teste da capacidade de concentração urinária; hemofilia A ou doença de von Willebrand; diminuição ou normalização do tempo de sangramento antes de uma terapêutica invasiva.

Intranasal ou VO: Diabetes insípido central, enurese noturna primária.

Contraindicações. IR moderada a grave (< 50 mL/min), hiponatremia. Quando usado IV como hemostático, é contraindicado nos casos de angina instável, IC descompensada ou doença de von Willebrand tipo II.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Menor absorção pela mucosa nasal, deve ter dose aumentada; sublingual (SL) é rápida.
- **Metabolização:** Dado não disponível.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1,5 a 2,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 3 meses.
- **Pediatria:** Oral: Menores 12 anos: 0,05 mg 2×/dia – titular conforme resposta (média: 0,1 a 0,8 mg diário). Em maiores de 12 anos: Titular conforme resposta (média: 0,1 a 1,2 mg diário em duas a três doses). Quanto ao uso intranasal, de 3 meses a 12 anos: Iniciar com 5 mcg/dia divididos em uma a duas doses, média de 5 a 30 mcg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Hemostasia: 0,3 µg/kg IV 30 minutos antes do procedimento ou 300 µg *spray* nasal 2 horas antes do procedimento. Teste de concentração renal: 40 µg. Enurese: 20 µg, VO; ou 10 a 40 µg, nasal. Diabetes insípido: 2 a 40 µg/dia, em uma a três doses, nasal; 10 a 20 µg/3×/dia, VO; ou 1 a 4 µg/1-2×/dia, IV.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar os comprimidos 1 hora após as refeições, preferencialmente sempre no mesmo horário.
- **Via sonda:** O comprimido não pode ser macerado e diluído em água para administração via sonda.
- **Via intravenosa:** IV/intermitente: Diluir a dose em 10 a 50 mL de SF 0,9% (0,5 mcg/mL), administrar de 15 a 30 minutos. Em caso de teste de diabetes, administrar direto em push, IM ou SC.
- **Via intramuscular:** Sim (para teste de diabetes e função renal).
- **Via subcutânea:** Sim (para teste de diabetes e função renal).
- **Via intranasal:** Sim, a solução ou *spray* nasal.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carbonato de lítio:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do lítio.
- **Analgésicos opioides, carbamazepina, clorpromazina, sertralina, fluoxetina, amitriptilina, nortriptilina:** Risco de aumento nos efeitos da desmopressina; monitorar efeitos tóxicos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o *spray* nasal em temperatura ambiente (20 a 25° C). Conservar as ampolas e a solução

nasal sob refrigeração (2 a 8° C). O *spray* e a solução nasal permanecem estáveis por dois meses após abertos.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.
- **Preparo do injetável:** Diluição: Diluir a dose em 10 mL de SF 0,9% (crianças) e em 50 a 100 mL de SF 0,9% (pacientes acima de 10 kg e adultos); administrar em 15 a 30 minutos. Só para diabetes pode ser administrado direto, sem diluir a dose em SF 0,9%.

Incompatibilidades em via y. Dados não disponíveis.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Cefaleia (2 a 5%), fadiga, hipertensão intracraniana, sonolência, insônia, tontura, agitação; intoxicação hídrica, hiponatremia; náusea, vômito, epigastralgia; em doses altas pode resultar em hipotensão, taquicardia, angina, palpitação, edema, rubor facial; conjuntivite, edema ocular, alterações lacrimais; balanite, dor vulvar; dor no sítio de injeção; irritação nasal, rinite (3 a 8%), epistaxe, congestão nasal.

Cuidados farmacêuticos

- Observar frequentemente a urina (inclusive volume), se o paciente apresenta sinais de desidratação e presença de edema.
- Monitorar pressão arterial, frequência cardíaca e reações adversas.
- Convulsões devido à hiponatremia.
- Evitar hiperidratação.

Dexametasona



Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Genérico. Dexametasona, fosfato dissódico de dexametasona, acetato de dexametasona.

Nomes comerciais. Adrecon®, Baycuten-n®, Be-xeton®, Cetadex®, Cilodex®, Corticoindex®, Cortitop®, Cylocort®, Decadron®, Decadronal®, Deflaren®, Dexa-citoneurin®, Dexacobal®, Dexa-cronobê®, Dexaderm®, Dexaden®, Dexador®, Dexagil®, Dexaglos®, Dexamex®, Dexanil®, Dexaneurin®, Dexason®, Dexazona®, Koidexa®, Maxiflox-d®, Metadex®, Metacort®,

Metaxon®, Neodex®, Tobracin-d®, Tobracort®, Tobradex®, Unidexa®, Vitatonus dexta®.*

* Associado com timina, piridoxina e/ou cianocobalamina.

Apresentações. Comprimidos de 0,5, 0,75 e 4 mg; elixir com 0,1 mg/mL em 100 e 120 mL; creme com 0,1% em bisnaga de 10 g; ampola com 2 mg em 1 mL; ampola com 10 mg em 2,5 mL. Associado com timina, piridoxina e/ou cianocobalamina: 1 ampola de 2 mL + 1 ampola de 1 mL. Associado com clotrimazol: creme 10 mg + 0,4 de acetato de dexametasona. Associado com ciprofloxacino: pomada oftálmica e solução oftálmica 3,5 g + 0,1 mg de acetato de dexametasona. Associado com tobramicina: pomada oftálmica e suspensão oftálmica 3 + 1 mg de dexametasona.

Receituário. Livre.

Usos. Doenças inflamatórias crônicas, alérgicas, hematológicas, dermatológicas, autoimunes, neoplasia, edema cerebral, choque séptico, antiemético na quimioterapia, teste diagnóstico (*overnight*) para síndrome de Cushing, reposição na insuficiência adrenal (requer associação com mineralocorticoide).

Contraindicações. Infecções fúngicas sistêmicas, malária cerebral, glaucoma, infecção ocular, hipersensibilidade a dexametasona.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Fácil a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 77%. Pico plasmático VO em 1 a 2 horas, e IM, em 8 horas.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (65%) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 190 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Edema de via aérea/extubação: 0,25 mg/kg/dose 4 horas antes da extubação programada e, após três doses, a cada 8 horas (máximo de 1 mg/kg/dia – terapia prolongada pode ser requisitada para piores casos). Displasia broncopulmonar: Para facilitar extubação e melhorar função pulmonar em crianças com risco de desenvolver doença pulmonar crônica, o esquema mais recomendado é: 0,5 mg/kg/dia por dois dias, 0,25 mg/kg/dia por dois dias, 0,12 mg/kg/dia por dois dias, totalizando seis dias, sempre de 12/12h.¹⁰⁰

- **Pediatria:** Edema via aérea/extubação: 0,5 a 2 mg/kg/dia divididos a cada 6 horas. Iniciar 24 horas antes da extubação e continuar quatro a seis doses após. Anti-inflamatório: 0,08 a 0,3 mg/kg/dia ou 2,5 a 10 mg/m²/dia a cada 6 a 12 horas. Edema cerebral: Dose inicial de 1 a 2 mg/kg; após, 1 a 1,5 mg/kg/dia 6/6h. Meningite: 0,15 mg/kg/dose 6/6h primeiros quatro dias de tratamento antibiótico – iniciar na primeira dose antibiótica. Anteriormente usado para edema de glote, hoje sendo questionada como tratamento da anafilaxia – como segunda linha e efeito tardio – em que a droga de escolha é adrenalina. A dexametasona pode ser usada na dose 0,6 mg/kg/dose na tentativa de evitar edema rebote tardio, porém não é consensual.
- **Adolescentes e adultos:** Para administração oral, costuma-se utilizar dose de 0,5 a 10 mg/dia, dividida em duas a quatro administrações. Para uso IV (fosfato), a dose varia de 0,5 a 24 mg/dia. A dose da forma acetato é de 8 a 16 mg a cada uma a três semanas. Para choque séptico, é recomendada a administração IV lenta de fosfato de dexametasona 2 a 6 mg; a dose pode ser repetida após 2 a 6 horas, se necessário. No edema cerebral associado com tumor cerebral, fosfato de dexametasona IV 10 mg, seguido de 4 mg IV a cada 6 horas. Antiemético: 10 a 20 mg, IV ou VO 30 minutos antes da quimioterapia e 4 a 8 mg a cada 12 horas por dois dias. Reposição fisiológica: 0,03 a 0,15 mg/kg/dia ou 0,6 a 0,75 mg/m²/dia para adultos e crianças.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. A determinação do cortisol plasmático deve ser realizada no dia posterior à dose administrada. Teste de supressão de dexametasona: cortisol às 8h < 6 mcg/mL (com dose de dexametasona = 1 mg).

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos ou leite. A presença de alimentos minimiza os efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Administrar o elixir via sonda. O comprimido pode ser triturado e misturado em volume adequado de água para administração (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Direto sem diluir em soro (dose menor de 10 mg) e administrar lentamente (5 a 10 minutos). IV/intermitente: Adultos: Diluir a dose em 50 a 100 mL de SG 5% ou SF 0,9% e administrar em 15 a 30 minutos. Pediatria: Diluir em volume adequado de soro para infusão.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não recomendada pelo risco de abscesso, porém pode ser administrado por infusão subcutânea, diluindo-se em SF 0,9% ou água para injetáveis.^{75,101}
- **Via tópica:** Aplicar na região afetada, fina camada.
- **Intralesional/intra-articular:** Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anfotericina B, ciclosporina, natalizumab, talidomida, diuréticos, varfarina, ibuprofeno, tenoxicam:** Pode ocorrer elevação nos níveis séricos desses medicamentos, aumentando seus efeitos.
- **Fluconazol, voriconazol, nifedipino, dasatinibe, fluconazol, eritromicina, ciprofloxacino,**

trastuzumabe, ácido salicílico: Pode ocorrer elevação nos níveis séricos da dexametsona, aumentando seus efeitos.

- *Calcitriol, glibenclamida, insulina, caspofungina, isoniazida, nilotinibe, ácido salicílico, quetiapina, telaprevir, boceprevir, vacinas*: O uso concomitante com dexametasona pode diminuir os efeitos desses medicamentos.
- *Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, deferassirox, primidona, rifampicina*: O uso concomitante com esses medicamentos pode diminuir os efeitos da dexametasona.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em água purificada, sendo estável por sete dias sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro. Solicitar para a farmácia.
- **Preparo do injetável:** Diluição: Diluir a dose em 50 a 100 mL de SG 5% ou SF 0,9%. Estabilidade: Sobras do injetável devem ser descartadas; em solução, mantém a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração (Trissel).

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, cefuroxima sódica, clorpromazina, ciprofloxacino, dantroleno, diazepam, dolansetrona, fenitoína, eritromicina, esmolol, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, idarrubicina, midazolam, polimixina B, prometazina, sulfato de magnésio, sulfametoxazol + trimetoprima, tobramicina, topotecano.

Incompatibilidades em seringa. Haloperidol, midazolam, ondansetrona, vancomicina.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Incluem insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação,

osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência adrenal, hiperglicemia, DM, supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular [giba] e no abdome), aumentos dos ácidos graxos livres, hipocalcemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose, hemorragia conjuntival (22%).

Cuidados farmacêuticos

- Durante a terapia, monitorar peso, PA, glicemia, sinais de hipocalcemia e sinais de depressão.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- A dexametasona interfere na absorção do cálcio.
- Infusões rápidas estão associadas com reações adversas.
- Em neonatos, usar apenas em crianças com alto risco, e começar o tratamento apenas após o sétimo dia de vida. Estudos mostram aumento de paralisia cerebral com seu uso precoce. Sua indicação deve ser analisada com os pais.
- Uso *off label* em neonatos: Displasia broncopulmonar.
- Disponível através do MS (elixir de 0,1 mg/mL; comprimido de 4 mg; solução injetável de 4 mg/mL) – Protocolo terapêutico: Artrite reativa – doença de Reiter, hiperplasia adrenal congênita, insuficiência adrenal primária – doença de Addison.

Dexclorfeniramina



Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; primeira geração.

Genérico. Dexclorfeniramina; maleato de dexclorfeniramina; maleato de dexclorfeniramina + betametasona.

Farmácia popular. Dexclorfeniramina (maleato).

Nomes comerciais. Aledex[®], Alergidex[®], Alergomine[®], Alergonil[®], Alergovalle Plus[®], Alergyo[®], Alermine[®], Celerg[®], Celergin[®], Celetil[®], Dexclorflex[®], Dexlerg[®], Fenirax[®], Histamin[®], Hystin[®], Lasamine[®], Lestamil[®], Polaramine[®], Polaratin[®], Polaryn[®], Polaren[®].

Apresentações. Drágeas de liberação lenta de 6 mg; comprimido de 2 mg; xarope 2 mg/5 mL em 100 e 120 mL; solução oral (gotas) com 2,8 mg/mL em 20 mL; solução oral com 0,4 mg/mL em 100 mL; creme com 10 mg/g em bisnaga de 30 g.

Associações. Celestamine[®] (2 mg dexclorfeniramina + 0,25 mg betametasona – comprimido e xarope), Celestrat[®] (2 mg dexclorfeniramina + 0,25 mg betametasona – comprimido e xarope), Coristina D[®] (fenilefrina e ácido acetilsalicílico – comprimido camada tripla), Dextamine[®] (2 mg dexclorfeniramina + 0,25 mg betametasona – comprimido e xarope), Koide D[®] (2 mg dexclorfeniramina + 0,25 mg betametasona – xarope), Polaramine Expecto-rante[®] (pseudoefedrina e guaiafenasina – xarope 2 mg/5 mL).

Receituário. Livre.

Usos. Rinite alérgica, urticária e outras alergias. Está entre os anti-histamínicos mais potentes.

Contraindicações. Uso concomitante de inibidor da monoaminoxidase (IMAO); recém-nascidos e prematuros; hipersensibilidade à dexclorfeniramina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Tempo de pico de concentração em 3 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 69%; Vd: 3,2 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Renal, 19% em 24 horas.
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 24 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 2 a 6 anos: 0,5 mg 4 a 6×/dia; 6 a 12 anos: 1 mg 4 a 6×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 2 mg 4 a 6×/dia ou 4 a 6 mg 1 a 2×/dia para as drágeas de libe-

ração lenta. Para drágeas de liberação lenta, tomar uma ao deitar ou a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral ou xarope via sonda. Não se recomenda triturar o comprimido ou a drágea de liberação lenta pelo risco de variação na biodisponibilidade do fármaco. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via tópica:** Aplicar fina camada no local afetado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Procarbazina:** O uso concomitante pode aumentar a depressão no sistema nervoso central (SNC).

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas não afeta sua biodisponibilidade.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, drágeas e formas líquidas em temperatura ambiente ou sob refrigeração (2 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução e xarope oral prontos para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sedação intensa, sonolência, cefaleia, agitação, fadiga, diarreia, constipação, náusea, vômito, aumento de peso e do apetite, erupção cutânea, fotossensibilidade, urticária, palpitação, retenção urinária, poliúria, visão borrada, diplopia, hepatite, convulsão, depressão.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas de goma sem açúcar e de cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Monitorar efeitos de irritabilidade e sedação com o uso do medicamento.

Dexmedetomidina

Grupo farmacológico. Sedativo agonista alfa-2 adrenérgico com propriedade analgésica indicado para uso em paciente em ambiente de terapia intensiva.

Nome comercial. Precedex®.

Apresentações. Ampola de 2 mL (100 mcg/mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Analgesia/sedação em ambiente de terapia intensiva.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início de ação IV *in bolus*: 5 a 10 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 94%. Vd: 118 L.
- **Metabolização:** Hepática, pela via metabólica citocromo P450.
- **Excreção:** Renal (95%) e em fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Pediatria:** Eficácia, segurança e farmacocinética em pacientes menores de 18 anos não foram estabelecidas, não devendo ser usado nessa população (revisão da recomendação do fabricante Hospira na página da Food and Drug Administration [FDA]).¹⁰² Dose

utilizada na maioria das publicações: 0,15 a 0,7 mcg/kg/h, geralmente titulada pelo sucesso da analgesia/sedação e pelos efeitos colaterais, sendo o mais comum a bradicardia, que pode ser sintomática, devendo-se, dessa maneira, diminuir ou interromper a infusão. Pode ser usado ataque de 1 mcg/kg correndo em 10 minutos para evitar efeitos colaterais.

- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de ataque: 1 mcg/kg, seguida de manutenção de 0,2 a 0,7 mcg/kg/hora.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Redução de dose deve ser considerada em pacientes com diminuição do clearance hepático.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Deve ser utilizada com bomba de infusão calibrada; não pode ser administrada *in bolus* por estar relacionada com hipotensão e bradicardia. Diluir 200 mcg (2 mL) em 48 mL de SF 0,9% ou SG 5% para atingir concentração final de 4 mcg/mL. Dose de ataque deve ser infundida em 10 minutos. Infusões de ataque (geralmente 1 mcg/kg/dose) em tempos menores estão associadas a maiores efeitos colaterais (bradicardia e hipotensão). O fabricante não recomenda o uso contínuo por mais de 24 horas, porém, vem sendo relatada sedação adequada sem efeitos colaterais impeditivos com tempo superior a esse. Deve-se monitorar a probabilidade de efeitos colaterais semelhantes.
- **Via intramuscular:** Tem sido administrado 60 minutos antes de procedimentos cirúrgicos (0,5 a 1,5 mcg/kg/dose).

Interações medicamentosas:

- **Betabloqueadores, alfa-2 antagonistas:** O uso concomitante pode potencializar os efeitos da dexmedetomidina.

- **Inibidores da recaptação de serotonina, IMA-Os, antidepressivos tricíclicos:** Os efeitos da dexmedetomidina podem diminuir na presença desses fármacos.
- **Zolpidem:** Pode aumentar o efeito depressivo sobre o SNC.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo do injetável:** Não se recomenda utilizar sobras pela ausência de conservante na solução. O medicamento diluído em SF 0,9% ou SG 5% deve ser utilizado dentro de 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, diazepam, fenitoína, irinotecano.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão, hipertensão (12%), bradicardia (5 a 42%), fibrilação atrial (4%), taquicardia (2 a 5%), hipovolemia, dor, febre (5%), agitação, cefaleia, tontura, disartria, hiperglicemia, acidose, hipercalemia, hipocalcemia, náusea (3 a 11%), xerostomia (3 a 4%), dor abdominal, diarreia, vômitos, hemorragia, anemia, leucocitose, elevação de enzimas hepáticas, visão alterada, diminuição do débito urinário, hipoxia, apneia, broncoespasmo, dispneia, hipercalemia, infecção, sede, diaforese, depressão respiratória (37%).

Cuidados farmacêuticos

- **Usos off label em crianças:** Apesar de a recomendação oficial da FDA não autorizar o uso de dexmedetomidina na população abaixo de 18 anos, diversas publicações corroboram o uso da droga em crianças acima de 2 meses de idade. Aparentemente, a dexmedetomidina produziria sedação com despertar adequado sem agitação, assim como analgesia confortável, sem o efeito colateral de prolongar o paciente em ventilação mecânica e sem ter impacto na curva

cognitiva pós-intubação. Alguns trabalhos já comprovam esses efeitos em comparação com os habituais benzodiazepínicos associados a opiáceos na ventilação mecânica e em crianças muito doentes.¹⁰³⁻¹⁰⁶

Diazepam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A.

Genérico. Diazepam.

Farmácia popular: Diazepam.

Nomes comerciais. Ansilive®, Compaz®, Calmociteno®, Diazefast®, Diazepam NQ®, Dienpax®, Dientzepax®, Kiatrium®, Menostress®, Noan®, Relapax®, Santiazepam®, Somaplast®, Uni diazepax®, Valium®.

Apresentações. Comprimidos simples de 5 e 10 mg; comprimidos revestidos de 5 mg; ampola com 5 mg/mL em 2 mL; ampola com 10 mg/mL em 1 mL; solução oral (gotas) com 3 mg/mL em 20 mL; gel retal manipulado.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Transtorno de pânico, ansiedade generalizada, ansiedade aguda situacional, sintomas de abstinência ao álcool, insônia, relaxante musculoesquelético, estado de mal epilético, profilaxia para crises convulsivas febris, sedação para procedimentos, relaxante muscular.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, uso de drogas, hipersensibilidade a outros benzodiazepínicos, insuficiência respiratória, insuficiência hepática grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Principalmente na urina.
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 50 horas para droga parenteral e 50 a 100 horas para seus metabólitos ativos, sendo maior em neonatos e idosos.

Posologia

- **Neonatologia: Status epilepticus:** IV 0,1 a 0,3 mg/kg/dose, dada em 3 a 5 minutos, a cada 15 a 30 minutos, máximo de 2 mg.

- **Pediatria:** Sedação, relaxamento muscular e ansiedade: 0,05 a 0,3 mg/kg/dose, VO, em três a quatro tomadas. Dose média: 0,1 a 0,8 mg/kg/dose. Anticonvulsivante: tratamento agudo: 0,05 a 0,3 mg/kg/dose, IV ou VR, podendo ser repetida mais duas vezes com intervalo de 3 a 5 minutos.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 5 a 10 mg/1×/dia, VO, à noite, aumentando progressivamente quando necessário; as doses usual de 20 mg/dia, em 2-4 tomadas. Anticonvulsivante: 10 mg, IV. Dose fácil: 0,3 mg/kg/dose = peso × 0,06 = mL da ampola 5 mg/mL.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática, sendo necessário, na maioria das vezes, reduzir a dose.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|------------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |
| <i>Pediatria</i> | | | |
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Terapêutico: Diazepam de 0,2 a 1,5 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com alimentos ou água.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral preparada a partir dos comprimidos via sonda. O comprimido pode ser triturado e misturado em volume adequado de água para administração (uso imediato). O tubo deve ser irrigado antes e após a administração do medicamento para evitar adsorção do mesmo ao material. Administrar separadamente da dieta enteral.

- **Via intravenosa: Bolus:** Direto, lentamente (5 mg/min em adultos e 2 mg/min em crianças); IV/intermitente: diluir a dose na concentração máxima de 5 mg/mL de SG 5% ou SF 0,9%.
- **Via intramuscular:** Sim, mas a absorção é errática e por isso deve ser intramuscular profundo.
- **Via retal:** Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amprenavir, cimetidina, claritromicina, eritromicina, fosamprenavir, isoniazida, itraconazol, propofol, ritonavir, zolpidem:** Podem causar sedação excessiva, confusão mental, ataxia.
- **Fluoxetina, omeprazol:** O uso concomitante pode aumentar os níveis séricos do diazepam ou prolongar seus efeitos.
- **Carisoprodol, hidrato de cloral, codeína, dantroleno, fentanil, isoniazida, petidina, morfina, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental:** Risco aumentado de causar depressão respiratória.
- **Digoxina:** Pode causar náuseas, vômitos e arritmias.
- **Fenitoína:** O uso concomitante com diazepam pode provocar variações nos efeitos da fenitoína; monitorar.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção do medicamento. Dietas ricas em gordura aumentam a concentração sérica do diazepam.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope

simples, sendo estável por 60 dias sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro.

- **Preparo do injetável:** Para a administração intravenosa direta, não diluir ou misturar o medicamento com outros fármacos. Na infusão intermitente, diluir a dose na concentração máxima de 5 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5%. Descartar porções não utilizadas do medicamento.

Incompatibilidades em via y. Não administrar com outros medicamentos. Aciclovir, ácido ascórbico, ácido aminocaproico, alfentanila, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, anidolafungina, atracúrio, atropina, aztreonam, bicarbonato de sódio, bleomicina, carboplatina, carmustina, caspofungina, cefazolina, cefalotina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima, cefuroxima, cloranfenicol, cloreto de potássio, clorpromazina, cimetidina, cisplatina, clindamicina, cianocobalamina, ciclofosfamida, ciclosporina, citarabina, dantroleno, dexametasona, dopamina, doxorubicina, doxiciclina, efedrina, epinefrina, ertapenem, esmolol, etoposido, fenitoína, fenobarbital, fentanila, fluconazol, fluoruracil, foscarnet, furosemida, ganciclovir, gemcitabina, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, heparina, ifosfamida, imipenem-cilastatina, insulina regular, irinotecano, levofloxacino, lidocaína, linezolida, manitol, meropenem, metadona, metilprednisolona, metoclopramida, metronidazol, midazolam, milrinona, morfina, naloxona, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio, octreotida, ondansetrona, oxacilina, oxaliplatina, ocitocina, paclitaxel, palonosetrona, pamidronato, pancurônio, penicilina G potássica, penicilina G sódica, petidina, piperacilina/sulbactam, polimixina B, prometazina, propofol, ranitidina, Ringer lactato, succinilcolina, sulfametoxazol/trimetoprima, sulfato de magnésio, teofilina, ticarcilina, ticarcilina/clavulanato, tigeciclina, tobramicina, vancomicina, vasopressina, vecurônio, vincristina, complexo vitamina B, vitamina K, voriconazol.

Incompatibilidades em seringa. Dimenidrinato, heparina sódica, ranitidina, doxapram, salbutamol, tramadol.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, vidro; em PVC foram obser-

vadas perdas do fármaco por adsorção com o plástico.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos mais comuns são abstinência, sonolência, sedação, déficit de atenção, ataxia. Também podem ocorrer hipotensão, amnésia anterógrada, agitação, agressividade, insônia, cefaleia, ansiedade, depressão, vertigem, confusão, *rash* (3%), diminuição da libido, anorgasmia, constipação, náusea, vômitos, boca seca, incontinência, retenção urinária, bradicardia, icterícia, alteração da função hepática, disartria, tremor, visão borrada, diplopia, diminuição da frequência respiratória, apneia, déficit cognitivo, desrealização, despersonalização, desinibição, convulsões.

Cuidados farmacêuticos

- Não é o benzodiazepínico de escolha para os idosos, pois estes estão sujeitos a efeitos adversos mais graves e agitação paradoxal com o diazepam.
- Evitar extravasamento pelo risco de necrose e tromboflebite.
- Não administrar rapidamente pelo risco de hipotensão e depressão respiratória.
- Monitorar pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória e nível de sedação.

Diclofenaco



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide (AINE); inibidor da COX-1 e da COX-2.

Diclofenaco sódico

Genérico. Diclofenaco sódico.

Nomes comerciais. *Diclofenaco sódico:* Artren®, Belfaren®, Biofenac®, Clofenid®, Deltaflogin®, Desinflex®, Diclac®, Diclonaco®, Diclonatrium®, Diclonax®, Diclosod®, Difenan®, Dioxaflex®, Dinaren®, Fenaren®, Flexamina®, Hiclofen®, Inflamex®, Kindaren®, Optamax®, Prodofenaco S®, Flodin duo®, Voltaflan®, Voltaren®.

Diclofenaco sódico associado com cafeína, paracetamol e carisoprodol: Algi dorserol® (registro venceu em 2004), Algi tanderil®, Cedri-

lax[®], Beserol[®], Tandrilax[®], Tandene[®], Tandri-flan[®], Trilax[®].

Outras associações: Alginac[®] (associado com vitaminas B1, B6 e B12), Codaten[®] (associado com codeína).

Apresentações. Comprimido simples de 50 mg; comprimido revestido de 50 e 75 mg; comprimido de liberação prolongada de 75 mg; comprimido de desintegração lenta de 100 mg; ampola com 25 mg/mL em 3 mL; supositório de 50 mg; cápsula com microgrânulos de 100 mg; drágeas simples de 25 e 50 mg; geleia tópica com 10 mg/g em bisnaga de 60 g; solução oral (gotas) com 44,94 mg/mL em 10 mL; aerossol com 11 mg/g em 60 g.

Diclofenaco potássico

Genérico. Diclofenaco potássico.

Nomes comerciais. Abiflan[®], Benevran[®], Cataflam[®], Cataflexym[®], Diclo P[®], Fisiofen[®], Poltax[®], Reumadil[®], Voltrix[®], Clofen K[®], Diclokalium[®], Diclonil[®], Dicloton[®], Doriflan[®], Fenaflan[®], Flanakin[®], Globaren[®], Neotaflan[®].

Apresentações. Comprimido revestido ou drágea de 50 mg; comprimidos dispersíveis de 50 mg (44,3 mg de potássio); suspensão e solução oral (gotas) com 15 mg/mL em 10 e 20 mL; ampola com 25 mg/mL em 3 mL; supositório de 12,5 e 75 mg; suspensão oral (gotas) com 44,4,94 mg/mL em 20 mL; gel com 11,6 mg/g em bisnaga de 60 g; suspensão oral com 1,8 mg/mL em 120 mL; solução tópica com 11,6 mg/g em 85 mL.

Diclofenaco resinato (potássico)

Nomes comerciais. Biofenac[®], Cataflam[®], Cataflexym[®], Diclofenaco[®], Voltrix[®].

Apresentação. Solução oral com 15 mg/mL em 20 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Dor pós-operatória; dismenorreia primária; anexite; dor musculoesquelética; condições reumatológicas, como artrite reumatoide, osteoartrite, gota, artrite reumatoide juvenil e espondilite anquilosante.

Contraindicações. Porfiria, proctite, úlcera ou sangramento ativo do trato GI, gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D), asma, alergia a AINEs.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** Metabolismo de primeira passagem. Biodisponibilidade de 50%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (65%) e fezes (35%).
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 2 a 3 mg/kg/dia 2-4×/dia (máximo de 200 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** VO: 100 a 200 mg/dia, divididos em duas a três tomadas; IM: 75 mg/1×/dia por, no máximo, dois dias. Na dismenorreia primária, iniciar com 50 mg/3×/dia e ajustar, conforme necessário.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Ajuste de dose pode ser necessário no caso de função hepática severa.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Intervalo (h) | 50-100% da dose- padrão | 25-50% da dose- padrão | 25% da dose- padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos ou água, a fim de minimizar irritação gástrica.
- **Via sonda:** Administrar o comprimido solúvel (diclofenaco de potássio), que deve ser dissolvido em volume adequado de água para a administração via sonda ou a solução oral (gotas). Não se recomenda a trituração de comprimidos revestidos e drágeas devido ao risco de perda de efeito. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não recomendado.
- **Via intramuscular:** Sim, no glúteo.
- **Via retal:** Administrar o supositório.
- **Via oftálmica:** Administrar o colírio no olho afetado.

- **Via tópica:** Aplicar na região afetada; evitar contato com olhos ou outras mucosas.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Anlodipino, diltiazem, nifedipino:* Podem aumentar o risco de irritação gástrica e/ou causar variações na pressão arterial.
- *Citalopram, abciximabe, duloxetine, dipyridamol, clopidogrel, desvenlafaxina, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, nadroparina, paroxetina, sibutramina:* Risco aumentado de causar sangramento.
- *Ácido salicílico, colestiramina:* Podem diminuir a biodisponibilidade do diclofenaco.
- *Atenolol, captopril, carvedilol, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida, losartam, propranolol:* O uso concomitante com diclofenaco pode afetar o efeito do anti-hipertensivo.
- *Ciclosporina, digoxina, carbonato de lítio, metotrexato, metoprolol, esmolol, pemetrexede:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos e dos efeitos esperados desses medicamentos; monitorar toxicidade.
- *Levofloxacino, norfloxacino, ofloxacino:* Aumento da estimulação do SNC, podendo tornar maior o risco de convulsões.
- *Glibenclamida:* Risco aumentado de causar variações na glicemia; monitorar glicose.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção e o $T_{máx.}$ do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da umidade.
- **Preparo do injetável:** Solução para uso IM. Em alguns casos de pós-operatório, administra-se o injetável por via periférica lenta; pode ser muito irritante para o tecido, causando tromboflebites.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C (D no terceiro trimestre).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, tontura, náusea (3%), vômitos (5,8%), prurido, *rash* (1 a 10%), retenção hídrica, dor abdominal (7%), constipação, diarreia (2,3%), dispepsia, flatulência, edema (1 a 10%), alterações de visão, úlcera péptica, sangramento do trato GI, aumento das transaminases, agranulocitose, anemia, hemólise, trombocitopenia, meningite asséptica, broncoespasmo, hepatite, nefrite intersticial, IRA, síndrome nefrótica, pancreatite, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, prurido (5%).

Cuidados farmacêuticos

- Não há diferenças entre diclofenaco potássico, sódico e resinato. O diclofenaco sódico deve ser utilizado com cautela em pacientes hipertensos. Já o resinato é o diclofenaco potássico na forma líquida em gotas (ideal para crianças).
- Usar com cautela em pacientes desidratados, insuficientes cardíacos, hipertensos, com história de úlcera péptica e naqueles recebendo anticoagulantes.
- Apresenta certa seletividade para a inibição da enzima COX-2.
- Aconselha-se monitorar provas de função hepática em pacientes submetidos ao uso crônico de diclofenaco, já que há relato, na literatura, de hepatotoxicidade causada pela droga, incluindo insuficiência hepática.

Dicloracetamida (Teclozan)

Grupo farmacológico. Antiprotozoário.

Nome comercial. Falmonox®.

Apresentações. Comprimidos de 100 ou 500 mg; suspensão oral com 50 mg/5 mL em 90 mL.

Espectro. Atua contra *Entamoeba histolytica* na forma intraluminal.

Receituário. Livre.

Usos. Para completar o tratamento da amebiose invasiva ou para o tratamento da amebiose intestinal crônica (portadores assintomáticos de cistos).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- *Neonatologia*: Sem dados de segurança em neonatos.
- *Pediatria*: < 3 anos (até 15 kg): 2,5 mL, 3×/dia, por cinco dias. De 3 a 8 anos (15 a 26 kg): 5 mL, 3×/dia, por 5 dias. > 8 anos: dose de adulto (até 1.500 mg/dia).
- *Adolescentes e adultos*: *Esquema A*: 500 mg, 12/12h, três doses; *esquema B*: 100 mg, 3×/dia, por 5 dias; ou *esquema C*: 500 mg/dia, divididos em várias tomadas, por três dias.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Dado não disponível.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- *Via sonda*: Dados de biodisponibilidade não disponíveis.

Interações medicamentosas

- Dados não disponíveis.

Interações com alimentos. Dados não disponíveis.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos de calor ou umidade excessivos.
- *Preparo da solução oral*: Disponível pronto para uso.

Gestação. Não recomendado.

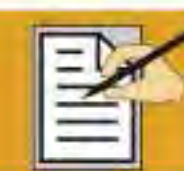
Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia, prurido, urticária e transtornos gastrintestinais, como náuseas, flatulência e vômitos.

Cuidados farmacêuticos

- Para evitar uma nova infecção, torna-se necessário observar medidas higiênicas, como lavar as mãos sempre que necessário e lavar os vegetais antes de ingeri-los.

Didanosina (ddI)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN).

Nome comercial. Videx®, Didanosyl®.

Apresentações. DDI genérico cápsula de liberação lenta (ddI EC): 250 e 400 mg, VIDEX de liberação lenta (VIDEX EC) 250 e 400 mg ou pó tamponado para solução oral de 10 mg/mL em 240 mL.

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativa contra o HIV tipos 1 e 2.

Usos. Tratamento da infecção pelo HIV.

Contraindicações. Amamentação, hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Rápida a partir do trato GI; com alimento, diminui a absorção.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: Vd: 0,7 a 1 L/kg (< 5%).
- *Metabolização*: Sem estudos em humanos.
- *Excreção*: Renal.
- *Tempo de meia-vida*: 1,5 hora em adulto com função renal normal e 2,5 a 5 horas na IR.

Posologia

- *Neonatologia/lactentes (2 semanas a < 3 meses)*: 100 mg/m² a cada 12 horas. Em virtude de maior toxicidade com 100 mg/m², a dose de 50 mg/m² a cada 12 horas parece ser mais segura.¹⁰⁷
- *Pediatria: Lactentes (> 3 meses a 8 meses)*: 100 mg/m² a cada 12 horas. Estudos mostram a possibilidade do uso sem jejum em lactentes que necessitam de alimentação frequente; no entanto, a absorção foi menor e mais prolongada. Ainda é preconizado o jejum sempre que possível.¹⁰⁸
- *Uso pediátrico da solução oral (> 8 meses)*: 120 mg/m² a cada 12 horas (variação da dose: 90 a 150 mg/m²).

- Uso pediátrico do *VIDEX EC* ou *ddI* genérico *EC* (6 a 18 anos e > 20 kg):

| Peso (kg) | Dose |
|-----------------|---------------|
| 20 kg a < 25 kg | 200 mg 1×/dia |
| 25 kg a < 60 kg | 250 mg 1×/dia |
| > 25 kg | 400 mg 1×/dia |

- Em crianças de 3 a 12 anos de idade virgens de tratamento, 240 mg/m² 1× ao dia (solução oral ou cápsulas) mostrou supressão viral sustentada.¹⁰⁹
- Adolescentes e adultos: < 60 kg: 250 mg, em dose única; 60 kg: 400 mg, em dose única.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Monitorar toxicidade do *ddI* de perto em pacientes com insuficiência hepática. Estes têm risco aumentado de toxicidade.
- *Função renal*:
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | Dose-padrão a cada 24 horas | 50% da dose-padrão a cada 24 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Intervalo (h) | 75 mg/m ² a cada 12 horas | 90 mg/m ² a cada 24 horas | 75 mg/m ² a cada 24 horas |

- *Diálise*: Dose em paciente adulto em CAPD ou hemodiálise é a mesma recomendada para pacientes com Cl_{cr} < 10 mL/min; dose suplementar após a diálise não é necessária.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar em jejum, 1 hora antes (ao menos, 30 minutos antes) ou 2 horas após os alimentos. O comprimido não

revestido pode ser disperso em água ou suco de maçã (usar dentro de 1 hora).

- *Via sonda*: Administrar a solução oral via sonda. No momento da administração: pausar a dieta enteral 1 hora antes da administração do medicamento e reiniciá-la após 2 horas; irrigar a sonda com água. Preferencialmente, administrar via sonda nasogástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alopurinol* e *ribavirina* aumentam significativamente o nível sérico e intracelular de *DDI*, respectivamente, aumentando os efeitos adversos; não coadministrar.
- *Tenofovir* aumenta a concentração sérica de *DDI*, aumentando os efeitos adversos e, até mesmo, diminuindo contagens de células CD4 e/ou piorando a resposta virológica.
- O uso com *estavudina* está associado com aumento significativo de ácido lático fatal, neuropatia periférica e pancreatite. Usar associado somente se os benefícios forem maiores que os riscos.
- *Hidroxiureia*: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos e nos efeitos da hidroxiureia; uso não recomendado.
- *Ganciclovir*, *antiácidos*, *omeprazol*, *cidofovir*, *ranitidina* e *cimetidina*: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da didanosina.
- *Compostos de ouro*, *hidralazina*, *isoniazida*, *metronidazol*, *cisplatina*, *dissulfiram*: Aumentam o risco de neuropatia periférica.
- *Ritonavir*, *metadona*: Pode ocorrer diminuição nos efeitos da didanosina; recomenda-se que sejam administrados 2 horas antes ou 2 horas após a didanosina.
- A presença de antiácido na solução oral pode diminuir a absorção de outros medicamentos (atazanavir, cetozonazol, itracozonazol, indinavir, ganciclovir, dapsona, ciprofloxacina, tetraciclina). Administrar 2 horas antes ou 2 horas depois ou preferir a Didanosina EC.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui a biodisponibilidade e o pico plasmático do medicamento (até 55%).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o pó da suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da solução oral:** O pó da suspensão oral deve ser reconstituído com 200 mL de água (agitar), seguidos por 200 mL de Mylanta Plus® (descartar os 40 mL restantes do frasco); depois, agitar. A suspensão se mantém estável por 30 dias sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco B (não usar com estavudina).

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Há reações, principalmente no trato digestivo, como náuseas e meteorismo; dor abdominal, vômitos e diarreia podem ocorrer; pode haver neuropatia periférica (ver em toxicidade dos ITRANs), e hiperuricemia e despigmentação retiniana raramente ocorrem. Pode causar pancreatite, sobretudo com dosagem acima da recomendada, em geral após a décima semana; dificilmente ocorre após o segundo ano de uso (o aumento da amilase não tem valor preditivo). Se o medicamento não for interrompido, a evolução do quadro será inevitável, e o ddi não deverá ser utilizado novamente; eventualmente dose e tempo dependentes com hepatotoxicidade e esteatose hepática. Seu uso recente (até 6 meses após sua interrupção) está associado com aumento no risco de infarto do miocárdio.

Cuidados farmacêuticos

- Indicado em qualquer fase do tratamento; pode ser uma opção para início ou ser usado nos casos de falência terapêutica (nesse caso, sua atividade dependerá do número de mutações acumuladas na transcriptase reversa).
- Usos *off label* em crianças: Posologia alternativa em recém-nascidos e lactentes; posologia alternativa em crianças de 3 a 12 anos.

Dietilcarbamazina

Grupo farmacológico. Anti-helmíntico.

Nome comercial. Não é comercializado; é distribuído pelo governo.

Apresentação. Comprimido de 50 mg.

Espectro. Ativo contra todas as filariose (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia* sp. e *Loa loa*). Atua também contra *Lagochilascaris minor*.

Usos. Filariose e oncocercose.

Contraindicações. Monitorar o uso em pacientes com hipertensão arterial e com problemas renais.

Parâmetros farmacocinéticos

- Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Filariose linfática: 6 mg/kg/dia, VO por 12 dias. Eosinofilia pulmonar tropical por *Wuchereria bancrofti*: 6 a 8 mg/kg/dia, 3×/dia, por 14 a 21 dias. Programa de prevenção anual: 6 mg/kg, VO, dose única anual, em combinação com albendazol 400 mg, VO, em dose única ou ivermectina 0,2 a 0,4 mg/kg, VO, dose única. Larva migrans visceral: 1 mg/kg 2×/dia até 3 mg/kg 2×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Filariose: 6 mg/kg/dia, de 8 em 8 horas, por duas a quatro semanas. Oncocercose com lesão ocular (ivermectina é preferível): Iniciar com 0,5 mg/kg em uma dose, no primeiro dia, de 12 em 12 horas; no segundo dia, 1 mg/kg, de 8 em 8 horas no terceiro dia, até atingir 6 mg/kg/dia.
- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível; sem guidelines específicos.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento após as refeições.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Intolerância gástrica, cefaleia, insônia, mal-estar, anorexia, reações alérgicas (ocorrem 6 horas após o início do tratamento e desaparecem em seis dias), febre, calafrios, prostração, leucocitose, eosinofilia e, raramente, encefalopatia, dispneia.

Cuidados farmacêuticos

- A terapia precoce, antes da obstrução linfática, atinge melhor resultado terapêutico.
- Não se recomenda o uso do fármaco em episódio agudo de linfangite.
- Fisioterapia pode auxiliar no manejo do linfedema e da elefantíase.
- A administração concomitante com corticosteroides minimiza as manifestações alérgicas secundárias à desintegração das microfilárias.
- A alcalinização da urina (pH 7,5 a 8,0) aumenta a meia-vida do fármaco.
- Cautela em pacientes com doenças cardíacas.
- Pacientes com oncocercose não devem receber o fármaco porque ocorrem sérias reações à destruição das microfilárias, inclusive lesões oculares.
- Se houver reações de hipersensibilidade no início do tratamento, associar corticoides sistêmicos (9 a 12 mg de dexametasona ou equivalente por dia).

Difenidramina

Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; primeira geração.

Nomes comercial. Difenidrin®.

Apresentações. Ampola com 50 mg em 1 mL.

Associações. Adnax® (descongestionante nasal tópico associado com nafazolina), Alergo filinal® (associado com aminofilina, difenidramina e guaifenesina: xarope adulto com 12,5 mg + 1 mg + 100 mg + 35 mg/5 mL em frascos de 100 ou 120 mL; xarope infantil com 12,5 mg + 0,6 mg + 60 mg + 29,1 mg/5 mL em frasco de 50 mL), Benalet®, Benatux® (associado com citrato de sódio e cloreto de amônio na forma de xarope e pastilhas), Expectil® (associado com ácido cítrico, amônio e sulfogaiacol; xarope de 100 mL), Notuss® (associado com pseudoefedrina, paracetamol e dropropizina, xarope de 120 mL), Tossilerg® (associado com cloreto de amônio, xarope de 100 mL).

Receituário. Livre.

Usos. Rinite e dermatite alérgica, antitussígeno, sedação, tratamento dos sintomas extrapiramidais induzidos por antipsicóticos, prurido na colestase, insônia.

Contraindicações. Recém-nascidos, prematuros, crise asmática aguda, hipertrofia prostática, glaucoma de ângulo fechado, IH, lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 40 a 60%. Sofre significativo metabolismo de primeira passagem.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 78%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 8 horas; 13,5 horas em idosos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** 2 a 5 anos: 0,5 mg/4-6×/dia. 6 a 11 anos: 1 mg/4-6×/dia ou 4 mg/ao deitar para as drágeas de liberação lenta. Nas condições alérgicas, 1 a 2 mg/kg/dose IV a cada 6 horas, durante quatro doses (dose máxima: 50 mg).
- **Adolescentes e adultos:** 2 mg/4-6×/dia ou 4 a 6 mg/1-2×/dia para as drágeas de liberação prolongada. Para drágeas de liberação lenta, tomar uma ao deitar ou a cada 12 horas. Condições alérgicas: 10 a 50 mg

IV, a cada 2 a 4 horas (máximo de 400 mg/dia). Nas reações distônicas, 50 mg em dose única; se necessário, repetir em 20 a 30 minutos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 6 horas | Dose-padrão a cada 6 a 12 horas | Dose-padrão a cada 12 a 18 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda, de preferência em sonda nasogástrica. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Pode ser administrado sem diluir, lentamente (2 a 5 minutos); *IV/intermitente:* *Adultos:* Diluir em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 15 a 30 minutos; para *pediatria*, pode-se diluir a dose na concentração máxima entre 25 e 50 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5% e não exceder a velocidade de 25 mg/minuto.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não (causa irritação e risco de necrose).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Codeína, tramadol, zolpidem:** Os efeitos da difenidramina podem diminuir na presença desses medicamentos.
- **Amitriptilina, clomipramina, linezolida:** Pode ocorrer aumento nos efeitos anticolinérgicos, como boca seca e retenção urinária.
- **Metoprolol:** Os efeitos do metoprolol podem aumentar na presença da difenidramina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope pronto para uso.
- **Preparo do injetável:** *Diluição:* Para uso intermitente, diluir doses até 100 mg em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5% (ou, no máximo, 25 mg/mL). *Estabilidade:* A solução se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente; a sobra da ampola deve ser descartada.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, aminofilina, anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, aztreonam, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefazolina, cefepime, cefotaxima, cefoxitima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cloranfenicol, dantroleno, dexametasona, diazepam, fenobarbital, fenitoína, fluouracil, ganciclovir, haloperidol, hidrocortisona, metoclopramidam, milrinona, nitroprussiato de sódio, oxacilina, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dexametasona, fenitoína, fenobarbital, haloperidol, tiopental.

Compatibilidades com recipientes. Polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

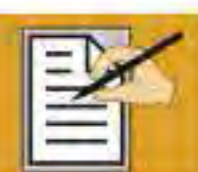
Efeitos adversos. Sedação intensa (o anti-histamínico de primeira geração de maior efeito sedativo), sonolência, cefaleia, tontura, agitação, fadiga, tremores, diarreia, constipação,

náusea, vômito, artralgia, mialgia, aumento de peso e do apetite, broncoespasmo, erupção cutânea, fotossensibilidade, urticária, taquicardia, hipotensão, palpitação, retenção urinária, disúria, visão borrada, anemia hemolítica, leucopenia, plaquetopenia.

Cuidados farmacêuticos

- É a droga de escolha em urticária ou angioedema graves e em reações de hipersensibilidade.
- Usar com cautela em pacientes com disfunção vesical obstrutiva, glaucoma de ângulo fechado, úlcera péptica estenosante, obstrução do trato GI, hipertireoidismo e doença cardíaca.
- Evitar o uso em idosos, pois apresenta altas propriedades sedativas e anticolinérgicas.
- Monitorar efeitos como sonolência, taquicardia e boca seca com o uso do medicamento.

Difenoxilato + Atropina



Grupo farmacológico. Antidiarreico; agonista opioide.

Nome comercial. Lomotil®.

Apresentação. Comprimido de 2,5 mg de difenoxilato + 0,025 mg de atropina.

Receituário. Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Usos. Tratamento sintomático de diarreias agudas ou crônicas.

Contraindicações. Colite pseudomembranosa, icterícia, colites ulcerativas agudas, diarreias bacterianas, glaucoma, colestase.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Início de ação de 45 a 60 minutos.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças menores de 12 anos.

- **Adolescentes e adultos:** 5 mg, três a quatro vezes ao dia. Em diarreias agudas, a dose inicial pode ser dobrada (10 mg). Não se deve exceder a dose de 20 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível

Esquecimento de dose. Não se aplica.

Interações medicamentosas:

- **Digoxina:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da digoxina.
- **Moclobemida, procarbazina, rasagilina, selegilina:** Podem desencadear crise hipertensiva (cefaleia, hipertensão).
- **Cisaprida:** Pode diminuir a eficácia da cisaprida.
- **Cloreto de potássio:** Pode desencadear irritação gastrointestinal.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Distensão abdominal, náuseas, vômitos, megacólon tóxico, anafilaxia, prurido, urticária, sonolência, alucinações, letargia, depressão, cefaleia, parestesia, euforia, agitação psicomotora, tontura, insônia, depressão, confusão, taquicardia, xerostomia, retenção urinária, sede, febre.

Cuidados farmacêuticos

- Contém açúcar, devendo ser administrado com cautela em diabéticos.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos durante a terapia.

Digoxina



Grupo farmacológico. Glicosídeo cardíaco; aumenta o tônus parassimpático vagal e reduz a velocidade de condução no nó AV. Cardiotônico digitalítico.

Genérico. Digoxina.

Farmácia popular. Digoxina.

Nomes comerciais. Digoxina®, Cardionil®, Cardcor®, Digox®, Digoxan®, Neo Digoxin®.

Apresentações. Comprimido de 0,25 mg; elixir pediátrico 0,05 mg/mL com 60 mL; forma injetável (ampola) não disponível.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção de reentrada nodal AV e reentrada AV; diminuição de resposta ventricular em fibrilação e flutter atrial; ICC associada a fibrilação atrial, ICC associada a disfunção sistólica mesmo com ritmo sinusal.

Contraindicações. Bradicardia importante, bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, hipocalemia, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção pelo trato GI; oral, de 70 a 80%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Oral: \cong 1 hora. Duração de ação de três a quatro dias.
- **Metabolização:** No estômago e no intestino, formando metabólitos que podem contribuir com efeitos tóxicos da digoxina.
- **Excreção:** Urina (50 a 70%).
- **Tempo de meia-vida:** 38 a 48 horas.

Posologia

Neonatologia:

Dose de ataque (dividida em três doses):

| IG (sem) | IV (mcg/kg) | VO (mcg/kg) |
|-----------|-------------|-------------|
| ≤ 29 | 15 | 20 |
| 30 a 36 | 20 | 25 |
| 37 a 48 | 30 | 40 |
| ≥ 49 | 40 | 50 |

Dose de manutenção:

| IG (sem) | IV (mcg/kg) | VO (mcg/kg) | Intervalo (horas) |
|-----------|-------------|-------------|-------------------|
| ≤ 29 | 4 | 5 | 24 |
| 30 a 36 | 5 | 6 | 24 |
| 37 a 48 | 4 | 5 | 12 |
| ≥ 49 | 5 | 6 | 12 |

- **Pediatria:** Dose de ataque (administrar inicialmente metade da dose e, após, um quarto da dose a cada 6 a 12 horas até completar dose de ataque): Lactentes (1 mês a 2 anos): 35 a 60 mcg/kg. Pré-escolares (2 a 5 anos): 30 a 40 mcg/kg. Escolares (5 a 10 anos): 20 a 35 mcg/kg. Acima de 10 anos: 10 a 15 mcg/kg. Manutenção: Lactentes: 10 a 15 mcg/kg/dia de 12/12 horas. Pré-escolares (2 a 5 anos): 7,5 a 10 mcg/kg/dia de 12/12 horas. Escolares (5 a 10 anos): 5 a 10 mcg/kg/dia de 12/12 horas. Acima de 10 anos: 2,5 a 5 mcg/kg 1 \times /dia.
- **Adolescentes e adultos:** Digitalização: 10 a 15 mcg/kg ou 0,25 mg/dose de 12/12 horas. Manutenção: 0,125 a 0,25 mg de 24/24 horas a 12/12 horas (dose máxima: 0,5 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste específico.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | 25-75% da dose-padrão a cada 36 horas | 10-25% da dose-padrão a cada 48 horas |

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|--------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Intervalo (h) | 75% da dose-padrão | 50% da dose-padrão ou a cada 36 horas | 25% da dose-padrão ou a cada 48 horas |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Concentração plasmática em doses terapêuticas: 0,5 a 0,8 ng/mL; tóxico acima de 2 ng/mL (1).

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar após as refeições. Em caso de alimentos ricos em fibras, dar intervalo de 1 a 2 horas de jejum antes de ingerir o medicamento, pois diminui a absorção.
- **Via sonda:** Administrar o elixir via sonda. Os comprimidos podem ser triturados e dissolvidos em volume adequado de água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral, de preferência via sonda nasogástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Acetazolamida, alprazolam, amiodarona, anfotericina B, atenolol, atorvastatina, azitromicina, carvedilol, clortalidona, cimetidina, claritromicina, ciclofosfamida, ciclosporina, darunavir, diazepam, diclofenaco, diltiazem, eritromicina, esmolol, propranolol, fluoxetina, furosemida, hidroclorotiazida, indometacina, itraconazol, omeprazol, levotiroxina, metoprolol, doxiciclina, nifedipino, nilodipino:* O uso concomitante com digoxina pode aumentar seus níveis séricos, podendo levar a quadros de toxicidade (náusea, vômitos, visão turva e arritmias).
- *Carvão ativado, salbutamol, hidróxido de alumínio e magnésio, amilorida, colestiramina, metoclopramida:* O uso concomitante com esses medicamentos pode diminuir os efeitos da digoxina.
- *Colchicina:* Risco aumentado de rabdomiólise.
- *Metformina:* Risco aumentado de elevar os níveis da metformina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção e diminuir o pico de concentração do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível elixir pronto para uso oral.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Gastrintestinais (anorexia, náuseas, vômitos, diarreia), neurológicos (mal-estar, fadiga, confusão, vertigem, xantopsia, cefaleia), cardíacos (palpitações, arritmias, síncope), sanguíneos (nível sérico de digoxina elevado pode estar normal quando o potássio está baixo e causar toxicidade). Toxicidade por digitalico: Anorexia, náuseas, vômitos, cefaleia, visão amarelo-esverdeada, bradi e taquiarritmias.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar potássio, cálcio, magnésio, ureia e creatinina.
- Hipocalemia, hipercalcemia e hipomagnesemia predispõem a toxicidade da digoxina.
- No hipertireoidismo, doses maiores podem ser necessárias; no hipotireoidismo, doses menores.
- Monitorar frequência cardíaca.

Di-hidroergotamina

Grupo farmacológico. Antimigranoso; alcaloide do Ergot; agonistas parciais não seletivos dos receptores serotoninérgicos. Vasodilatador cerebral e periférico.

Nomes comerciais. Associação com 100 mg de cafeína e 350 mg de dipirona: Cefaliv[®], Migraliv[®], Enxak[®]. Outras associações: Cefalium[®] (associado com 450 mg de paracetamol, 75 mg de cafeína e 10 mg de metoclopramida), Tonopan[®] (associado com 125 mg de propifenazona e 40 mg de cafeína).

Apresentações. Comprimido ou drágea com 0,5 mg e 1 mg de di-hidroergotamina.

Receituário. Livre.

Usos. Crise de enxaqueca com ou sem aura.

Contraindicações. Enxaqueca hemiplégica ou do tipo basilar, hipertensão arterial sistêmica (HAS) não controlada, doença arterial coronariana, história de IAM, isquemia silenciosa, angina de Prinzmetal, doença cerebrovascular,

doença vascular periférica, sepse, insuficiência hepática ou renal graves, gestação (categoria de Risco X) e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Baixa a partir do trato GI, superior pela via nasal. Início de ação em 15 a 30 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes, predominantemente, e urina (10% na forma de metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** 1,3 a 3,9 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** A eficácia e a segurança em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 1 a 2 mg; caso não haja melhora dos sintomas, tomar 1 mg a cada 30 minutos ou 1 hora, até o máximo de seis comprimidos/dia (6 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Doses reduzidas são necessárias nos pacientes com doença hepática. Contraindicado em pacientes com insuficiência hepática grave.
- **Função renal:** Contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Concentração mínima para vasoconstrição é de 0,06 µg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Não recomendado pelo risco de obstrução da sonda e variação na biodisponibilidade do fármaco.

Esquecimento de dose. Usar somente em caso de enxaqueca.

Interações medicamentosas:

- **Eritromicina, troleandomicina:** Pode ocorrer aumento nos efeitos da di-hidroergotamina.
- **Varfarina, femprocumona:** Podem potencializar os efeitos anticoagulantes.

- **Amprenavir, atazanavir, azitromicina, claritromicina, darunavir, efavirenz, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, fosamprenavir, indinavir, itraconazol, lopinavir, metronidazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, voriconazol:** Aumentam o risco de ergotismo (náusea, vômitos, vasoespasma periférico).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos de luz e umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, reações de hipersensibilidade, *rash* cutâneo, dores musculares, fraqueza nas pernas, câimbras, parestesias, sonolência. Em doses excessivas, elevação abrupta da pressão arterial, angina, claudicação intermitente, necrose de extremidades (ergotismo), fibrose pleural e peritoneal.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar o uso de triptanos (agonistas serotoninérgicos) dentro de 24 horas do uso da di-hidroergotamina. Evitar o uso nos primeiros 14 dias após a descontinuação dos IMAOs.
- Ao menor sinal de formigamento das extremidades ou outro sinal de isquemia, interromper o medicamento imediatamente.
- Pacientes que usam di-hidroergotamina por longos períodos podem apresentar síndrome de abstinência e cefaleia de rebote quando a droga é descontinuada.
- Verificar a PA frequentemente.
- Administrar no primeiro sinal de enxaqueca ou cefaleia.

Diltiazem



Grupo farmacológico. Bloqueador dos canais de cálcio; não di-hidropiridínico. Hipotensor arterial.

Genérico. Cloridrato de diltiazem.

Nomes comerciais. Angiolong®, Balcor®, Balcor retard®, Calzem®, Cardizem®, Cardizem CD®, Cardizem SR®, Cordil®, Dilcor®, Diltiacor®, Diltipress®, Diltizem AP®, Incoril AP®.

Apresentações. Comprimidos de 30 e 60 mg; frasco-ampola de 25 e 50 mg; cápsula com microemulsão de liberação retardada com 90, 120, 180, 240 e 300 mg; comprimidos revestidos de desintegração lenta de 30, 60, 90, 120, 240 e 300 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS; angina de peito, angina vasoespástica; arritmias (reentrada sinoatrial, taquicardia sinusal inapropriada, reentrada nodal AV, reentrada AV; diminui a resposta ventricular em pacientes com fibrilação e flutter atrial).

Contraindicações. Disfunção do nó sinusal, bloqueio AV de segundo ou terceiro graus, choque cardiogênico, hipotensão arterial, ICC descompensada, flutter e fibrilação atrial em pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** VO de 40 a 60%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 77 a 85%.
- **Metabolização:** Hepática, de primeira passagem.
- **Excreção:** Urina e fezes, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 7 horas, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Oral: Inicial: 1,5 a 2 mg/kg/dia divididos em três a quatro doses; dose máxima de 3,5 mg/kg/dia.¹¹⁰
- **Adolescentes e adultos:** *Comprimido de liberação prolongada:* Iniciar com 120 a 180 mg 1×/dia (máximo de 480 mg/dia). *Comprimido de liberação imediata:* Iniciar com 30 a 60 mg/3-4×/dia (dose habitual: 180 a 360 mg/dia). *Arritmias:* Ataque de 0,25 mg/kg, IV; manutenção de 10 mg/h, IV, contínuo, ou 180 a 360 mg, VO, ao dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** São recomendados reduções de dose ou prolongamentos dos intervalos em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, com um copo de água.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral preparada a partir dos comprimidos; também é possível triturar e dissolver o pó dos comprimidos de liberação imediata em água e administrar via sonda (uso imediato). Não se recomenda a trituração de comprimidos de liberação prolongada devido ao risco de perda de efeito. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Pode ser administrado direto, em 2 minutos. *IV/contínuo:* A dose do medicamento pode ser diluída em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 1 mg/mL, 10 a 15 mL/hora.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amifostina, amiodarona, aprepitanto, buspirona, anti-hipertensivos, nifedipino, carbamazepina, digoxina, corticoides, ciclosporina, sinvastatina, atorvastatina, carbonato de lítio, sais de magnésio, nitroprussiato, pancurônio, fenitoína, rituximabe, salmeterol, tacrolimus:* O uso concomitante com diltiazem pode aumentar os efeitos desses medicamentos.
- *Fluconazol, aprepitante, cimetidina, ciclosporina, dasatinibe, diazóxido, eritromicina, moclobemida, selegilina, darunavir, indinavir:* Os efeitos do diltiazem podem aumentar na presença desses medicamentos.

- **Clopidogrel:** Pode ter seus efeitos diminuídos na presença do diltiazem.
- **Cálcio, barbitúricos, carbamazepina, deferasirox, metilfenidato, rifampicina:** Os efeitos do diltiazem podem diminuir na presença desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (12 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 30 a 60 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipiente âmbar de vidro ou plástico.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir os frascos-ampola de 25 e 50 mg com 5 e 10 mL de água para injetáveis, respectivamente. **Diluição:** A dose pode ser diluída, na concentração máxima de 1 mg/mL, em SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade:** Depois de reconstituído o pó, a solução resultante se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente; a solução diluída em soro se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, acetazolamida, aminofilina, anfotericina B, ampicilina, ampicilina/sulbactam, bicarbonato de sódio, cefepime, cefoperazona, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, fluorouracil, furosemda, heparina, hidrocortisona, metilprednisolona succinato, micafungina, fenitoína, fenobarbital, piperacilina/tazobactam, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Vidro, PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipotensão (2%), cefaleia, rubor facial, tontura, edema de membros inferiores (4,6 a 8%), constipação, eritema multiforme, hiperplasia gengival, depressão da contratilidade miocárdica, bradicinesia, bloqueio AV, tosse, dispneia.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta menor potencial para diminuir a força de contração cardíaca do que o verapamil.
- Durante a terapia, monitorar a PA, o ritmo cardíaco e o débito urinário.
- Uso *off label* em crianças: Na hipertensão.

Dimenidrinato

Grupo farmacológico. Antiemético; anti-histamínico H1.

Nomes comerciais. Dramavit®, Dramin®, Emebrid®, Nausidrinato®, Neodrin®. **Adicionados com piridoxina:** Dimedril®, Dimenidrin®, Dramavit B6®, Dramin B6®, Emet®, Nausicalm®, Nausilon B6®.

Apresentações. Comprimidos de 100 mg; ampola 30 mg/10 mL (para uso IV) e 50 mg/mL em 1 mL (para uso IM); solução oral com 2,5 mg/mL em frasco de 100, 120 e 150 mL; cápsulas de 25 e 50 mg. **Associação dimenidrinato + piridoxina:** comprimidos revestidos com 50 mg + 10 mg; solução oral com 25 mg/mL + 5 mg/mL em frascos de 20 mL; ampola de 1 mL com 50 mg/mL + 50 mg/mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de náuseas e vômitos da gestação; antiemético profilático na cinetose; prevenção e terapia de náuseas e vômitos secundários a distúrbios labirínticos, do SNC; no pré/pós-operatório e na radioterapia.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga ou a qualquer componente da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- Dados não disponíveis na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** 2 a 5 anos: 5 mg/kg/dia divididos em quatro doses, VO (máximo de 75 mg/dia); se uso IM, 1,25 mg/kg (máximo de 75 mg/dia). Entre 6 e 12 anos: 5 mg/kg/dia divididos em quatro doses, VO (máximo de 150 mg/dia); se uso IM, 1,25 mg/kg (máximo de 150 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** VO/IM/IV: 50 a 100 mg/dose a cada 4 a 6 horas (máximo de 400 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Reduções de dose devem ser consideradas em pacientes com insuficiência hepática grave.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 4-6 horas | Dose-padrão a cada 6-8 horas | Dose-padrão a cada 8 horas |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos e líquidos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda. Os comprimidos podem ser triturados e dissolvidos em água para a administração (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Pode ser administrado direto ou diluído em 10 mL de SF 0,9%, em 2 a 5 minutos. Não se recomenda o uso IV em crianças, mas, caso necessário, diluir em SF 0,9% e administrar 1 mL/min.
- **Via intramuscular:** Sim, sem diluir.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. O medicamento deve ser administrado em horários fixos.

Interações medicamentosas:

- **Procarbazina, anfetaminas:** Risco aumentado de depressão do SNC.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.
- **Preparo do injetável: Diluição:** Pode-se diluir a dose em 10 mL de SF 0,9% ou SG 5%.
Estabilidade: A solução diluída em soro se

mantém estável por 10 dias em temperatura ambiente; as sobras da ampola devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, heparina, hidrocortisona, fenitoína, prometazina, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Aminofilina, bicarbonato de sódio, cloreto de potássio, clorpromazina, diazepam, fenobarbital, fenitoína, furosemida, haloperidol, heparina, midazolam, octreotide, ocitocina, prometazina, salbutamol, tiopental, vancomicina.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência, sedação, insônia, tontura, borramento visual, nervosismo, retenção urinária, disúria, acúfenos, febre, fotofobia, diplopia, hipotensão, taquicardia, xerostomia, diarreia, desconforto abdominal, náusea, vômitos, diarreia, anemia.

Cuidados farmacêuticos

- Durante a terapia, monitorar o balanço hídrico e sinais de desidratação.
- Recomendar que o paciente evite consumo de bebida alcoólica ou uso concomitante de outros depressores do SNC.

Dimeticona (Simeticona)



Grupo farmacológico. Antidispéptico.

Genérico. Dimeticona, dimeticona + metilbrometo de homatropina.

Nomes comerciais. Anflat®, Dimetiliv®, Dimeftal®, Dimetiliv Max®, Dimezin®, Enteroflat®, Espasmo Dimetiliv®, Espasmo Flatol®, Finigas®, Flagass®, Flatex®, Flatol®, Flatol Max®, Flucolic®, For Gas®, Freegas®, Gastroflat®, Gastroflat Max®, Gazyme®, Lufisan®, Luftal Max®, Luftal®, Luftcona®, Mylicon®, Neo Dimeticon®, Sanagas®, Sintaflat®.

Apresentações. *Dimeticona:* Comprimidos de 40, 80 e 150 mg; solução oral com 75 mg/mL (2,5 mg/gota) em 10 ou 15 mL; cápsula e comprimido mastigável de 125 mg. *Dimeticona + metilbrometo de homatropina:* solução oral (gotas) com 80 + 2,5 mg/mL em 20 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Excesso de gases no trato GI, com desconforto abdominal (cólicas, flatulência, distensão do abdome).

Contraindicação. Suspeita de perfuração intestinal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não é absorvida, sendo eliminada inalterada pelas fezes.

Posologia

- **Neonatologia:** 4 a 10 mg/dose até 4×/dia.
- **Pediatria:** < 2 anos: 20 mg/dose 4-6×/dia (máximo de 120 mg/dia); 2 a 12 anos: 40 mg/dose 4-6×/dia (máximo de 240 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 40 a 250 mg/dose, 3-4×/dia (máximo de 500 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar após as refeições ou ao dormir. Os comprimidos podem ser partidos e misturados em água, leite ou outros líquidos. Evitar leite. As gotas também podem ser misturadas em água ou suco para administração.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda, separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Levotiroxina:** A dimeticona diminui a absorção da levotiroxina.

Interações com alimentos. Sem interação com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Rash, constipação, diarreia (5,5%), náusea (3,4%), vômitos (2,1%).

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos durante a terapia.
- Evitar uso de bebidas carbonadas.

Dinitrato de isossorbida



Grupo farmacológico. Nitrato; vasodilatador venoso e coronariano, reduzindo a pré-carga e o consumo miocárdico de oxigênio.

Genérico. Dinitrato de isossorbida.

Nomes comerciais e apresentações. Angil®, Isocord®, Isogreen®, Isordil®, Isordil Sublingual®.

Apresentações. Comprimidos de 5, 10; cápsulas de liberação prolongada de 40 mg; comprimido sublingual de 2,5 e 5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento e profilaxia da angina de peito; ICC.

Contraindicações. Estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica, hipotensão arterial.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** SL o pico plasmático é em 6 min.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 2 L/kg a 4 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática, de primeira passagem, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 45 minutos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** *Sublingual:* Tratamento-padrão da dor anginosa: 2,5 a 10 mg, a cada 5 minutos (até resposta); insuficiência cardíaca congestiva: 5 a 10 mg a cada 2 a 3 horas. *Oral:* Profilaxia da crise anginosa: 5 a 40 mg, 4×/dia; insuficiência cardíaca congestiva: 10 a 40 mg, 4×/dia (máximo de 240 mg/dia). *Cápsulas de liberação prolongada:* Dose inicial de 40 mg; em geral, 40 a 80 mg, a cada 8 ou 12 horas para evitar a indução de tolerância.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Suplementação pode ser necessária.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar, principalmente os comprimidos, em jejum, 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos.
- **Via sonda:** O comprimido de liberação imediata pode ser triturado, e seu conteúdo, dissolvido em volume adequado de água para a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via sublingual:** O comprimido sublingual deve ser colocado sob a língua e mantido até a completa dissolução, sem engolir. Não partir e não triturar o comprimido sublingual.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver

próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Sildenafil, tadalafil:** Risco aumentado de potencializar efeitos de hipotensão.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia, vertigens, astenia, hipotensão ortostática, taquicardia, síncope e palpitações, edema periférico.

Cuidados farmacêuticos

- Caso a dor persista após o uso de três comprimidos em um intervalo de 15 minutos, deve-se procurar atendimento de urgência.
- Monitorar pressão arterial e frequência cardíaca.
- Comprimidos sublinguais e de liberação prolongada não podem ser partidos, esmagados ou triturados.

Dipiridamol

Grupo farmacológico. Antiplaquetário; inibe a fosfodiesterase plaquetária.

Nome comercial. Persantin®.

Apresentações. Ampola com 5 mg/mL em 2 mL; drágeas de 75 e 100 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Profilaxia de tromboembolismo em pacientes com próteses valvares cardíacas (associado a varfarina). É usado na cardiologia nuclear como teste provocador de isquemia miocárdica em pacientes incapazes de realizar teste de esforço na esteira.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida, mas variável.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 91 a 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (metabólitos e droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** \cong 10 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Oral: 3 a 6 mg/kg/dia, a cada 8 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 300 a 400 mg, VO ou IV, 1 \times /dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos com um copo de água.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral preparada a partir dos comprimidos; também é possível triturar e dissolver o pó dos comprimidos em água e administrar via sonda (uso imediato). Não se recomenda a trituração de comprimidos de liberação prolongada devido ao risco de perda de efeito. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus/infusão:** Diluir a dose em 20 a 50 mL em SF 0,9% ou SG 5% e administrar lentamente (4 a 10 minutos). Em pediatria, considerar a administração in

bolus lento, diluindo-se o medicamento na concentração de 1 mg/mL.

- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Adenosina:** O uso concomitante pode causar hipotensão, dispneia e vômitos.
- **Alteplase, citalopram, cilostazol, dalteparina, desvenlafaxina, venlafaxina, duloxetine, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, varfarina:** Risco aumentado de causar sangramento.
- **Diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, ácido mefenâmico, piroxicam:** Aumentam o risco de sangramento gastrointestinal.

Interações com alimentos. A presença de alimentos prejudica a biodisponibilidade oral do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e as ampolas em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL – pH 3,4 a 4,3) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 60 dias sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro ou plástico. Em água purificada, a suspensão (10 mg/mL) manteve-se estável por três dias sob refrigeração; porém, não se recomenda devido ao gosto amargo.
- **Preparo do injetável:** Diluir a dose do medicamento em 20 a 50 mL de SF 0,9% ou SG 5%, para uso imediato. O medicamento injetável deve ser diluído para a administração, pois a não diluição pode causar irritação local.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipiente: PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Em geral, é bem tolerado. Distúrbios digestivos, fadiga, cefaleia, vertigens e hipotensão são os efeitos adversos apontados.

Cuidados farmacêuticos

- O dipiridamol isolado mostra pouco ou nenhum benefício.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de bebidas alcoólicas e o uso concomitante de ácido acetilsalicílico ou de outros AINEs.
- Monitorar sinais de sangramento, pressão arterial e frequência cardíaca.

Dipirona (Metamizol)



Grupo farmacológico. Analgésico e antipirético.

Genérico. Dipirona sódica.

Farmácia popular. Dipirona.

Nomes comerciais. Aberalgina[®], Algirona[®], Anador[®], Analgesil[®], Apiron[®], Baralgin M[®], Conmel[®], Difebril[®], Dipigina[®], Dipimax[®], Dipimed[®], Dipiran[®], Dipiroterm[®], Dipirona[®], Doralex[®], Dorfebril[®], Dorilan[®], Dorona[®], DS500[®], Findor[®], Lomdor[®], Magnopyrol[®], Maxiliv[®], Mirador[®], Nevraldor[®], Nofebrin[®], Novalgina[®], Pirofebran[®], Termopirona[®], Santidor[®], Salindor[®]. **Associações:** Adegrip[®] (associado com cafeína e ácido ascórbico), Apracur[®] (associado com clorfeniramina e ácido ascórbico), Algexin Composto[®], Atrovex[®] e Buscoveran[®] (associado com escopolamina), Benegrip[®] (associado com cafeína, clorfeniramina, ácido ascórbico e salicilamida), Bromalgina[®] (associado com codeína e homatropina), Cefaliv[®] (associado com di-hidroergotamina e cafeína), Dorflex[®] e Flexdor[®] (associado com orfenadrina e cafeína), Doridina[®] (associado com cafeína e isometepteno), Lisador[®] (associado com adifenina e prometazina), Migraliv[®] (associado com di-hidroergotamina e cafeína), Migranette[®] e Neosaldina[®] (associado com cafeína e isometepteno).

Apresentações. Solução oral (gotas) com 500 mg/mL em 10 e 20 mL; ampola com 500 mg/mL em 2 ou 5 mL; ampola com 100 mg/mL em 5 mL; comprimido de 500 mg; solução oral com 50 mg/mL em 100 mL; supositório infantil com 300 mg; supositório adulto com 1.000 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Alívio da dor e da febre.

Contraindicações. Deficiência de G6PD, porfíria, discrasias sanguíneas, gestação e lactação, asma provocada por salicilatos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Absorvida no trato intestinal.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Baixa (58%).
- **Metabolização:** É metabolizada no suco gástrico ao seu metabolismo ativo; após absorção, é metabolizada no fígado.
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO: *Lactentes:* 10 mg/kg, a cada 6 horas; *pré-escolar:* 15 mg/kg, a cada 6 horas; *escolar:* 25 mg/kg, a cada 6 horas. EV ou IM: 15 mg/kg/dose = 0,03 mL/kg/dose (amp 500 mg/mL).
- **Adolescentes e adultos:** VO: 500 a 1.000 mg, a cada 6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda; pode-se diluir a dose em volume adequado de água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Diluir a dose em 10 a 20 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar na velocidade de 1 mL/minuto.

- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** SC e por terapia subcutânea, diluindo-se 1 g em 10 mL de SF 0,9%.¹¹¹

Interações medicamentosas:

- **Anlodipino, diltiazem:** Podem causar aumento no risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensivo.
- **Esmolol, propranolol, atenolol, captopril, carvedilol, clortalidona, enalapril, furosemida, hidroclorotiazida:** Pode ocorrer diminuição no efeito anti-hipertensivo.
- **Citalopram, fluoxetina, clopidogrel, venlafaxina, duloxetina, escitalopram, enoxaparina:** Risco aumentado de desencadear sangramentos.
- **Tacrolimus:** Pode resultar em insuficiência renal aguda. Evitar uso em pacientes com insuficiência renal.
- **Clorpropamida, glibenclamida, tolbutamida:** Risco aumentado de hipoglicemia.
- **Ciclosporina:** Pode diminuir a eficácia da ciclosporina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** Diluir a dose do medicamento em 10 a 20 mL de SF 0,9%, SG 5% ou água para injetáveis, para uso imediato. Porções não utilizadas do medicamento devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Não administrar com outros medicamentos.

Incompatibilidades em seringa. Não administrar com outros medicamentos.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, rash, urina de coloração avermelhada, broncoespasmo, reações anafiláticas, neutropenia, anemia, agranulocitose, depressão medular, trombocitopenia, proteinúria, síndrome nefrótica, IRA, hemorragia do trato GI, síndrome de Stevens-Johnson.

Cuidados farmacêuticos

- Uso não recomendado para crianças com menos de 3 meses ou com menos de 5 kg devido ao risco de disfunção renal.
- Monitorar pressão arterial, temperatura corporal e frequência cardíaca.
- Sugere-se que o injetável seja diluído, para evitar irritação local.

Dobutamina



Grupo farmacológico. Inotrópico positivo; ação sobre os receptores beta 1 e beta 2 adrenérgicos, especialmente no primeiro subtipo.

Genérico. Cloridrato de dobutamina.

Nomes comerciais. Dobine TM®, Dobtan®, Dobutal®, Dobutanil®, Dobutariston®, Dobuton®, Dobutrex®, Hibutan®, Neobutamina®.

Apresentação. Ampola de 250 mg/20 mL; frasco-ampola com 12,5 mg/mL em 20 mL; bolsas de 250 mL de 1 e 2 mg/mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. ICC refratária, IAM com baixo débito, pós-operatório de cirurgia cardíaca com baixo débito, choque cardiogênico, disfunção miocárdica em choque séptico.

Contraindicações. Hipersensibilidade à dobutamina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não se aplica.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,2 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática e nos tecidos a metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** 5 a 25 mcg/kg/min IV, com titulação da dose conforme necessário.

- **Pediatria:** IV em infusão contínua: 2,5 a 15 mcg/kg/min; ajustar até obter resposta desejada.
- **Adolescentes e adultos:** 2,5 a 20 mcg/kg/min (máximo de 40 mcg/kg/min).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Adultos:** Diluir a dose na concentração máxima de 5 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5% (cada 250 mg devem ser diluídos em 50 mL de soro); também disponível medicamento pronto para uso em bolsas. Velocidade de infusão: 4 a 42 mL/h (para um paciente de 70 kg). **Pediatria:** Não administrar em *push*; administrar em infusão contínua, na velocidade máxima de 2,5 a 20 mcg/kg/minuto, diluindo-se a dose em soro compatível na concentração máxima de 5 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas:

- **Carvedilol, metoprolol:** Pode ocorrer diminuição na eficácia da dobutamina.
- **Linezolida:** Pode ocorrer aumento nos efeitos hipertensivos.
- **Entacapon:** Risco de desencadear taquicardia, hipertensão ou arritmias.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir a dose na concentração máxima de 5 mg/mL em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato. **Estabilidade:** Solução diluída mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, alteplase, aminofilina, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefazolina, cefepima, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cloranfenicol, cloreto de potássio, clindamicina, dantroleno, diazepam, ertapenem, fenitoína, fenobarbital, furosemida, haloperidol, heparina, hidrocortisona, imipenem-cilastatina, indometacina, midazolam, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio, oxacilina, penicilina G, vitamina K, piperacilina/tazobactam, sulfametoxazol + trimetoprima, sulfato de magnésio, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Bicarbonato de sódio, pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Taquicardia, hipertensão, atividade ventricular ectópica aumentada, hipotensão, complexos ventriculares prematuros, angina (1 a 3%), dor torácica inespecífica, palpitações, febre, cefaleia (1 a 3%), parestesias, hipocalcemia discreta, náusea (1 a 3%), trombocitopenia, câibras, dispneia.

Cuidados farmacêuticos

- Nos pacientes que vinham recebendo antagonista do receptor beta-adrenérgico, a resposta inicial à dobutamina pode ser atenuada até que o bloqueador do receptor beta seja metabolizado.
- Pacientes com fibrilação atrial podem apresentar aumento da resposta ventricular.
- Inefetiva na presença de obstrução mecânica (p. ex., estenose aórtica grave).
- Utilizar cautelosamente em pós-IAM – pode causar aumento na demanda de oxigênio miocárdico.

- Ter cuidado com pacientes diabéticos.
- Monitorar pressão arterial e frequência cardíaca.
- Evitar extravasamento (risco de necrose tecidual).
- Administrar em veias de grosso calibre.

Docusato

Grupo farmacológico. Laxante; amolecedor do bolo fecal.

Nome comercial. Belpidex®, Humectol D®, Facilax®.

Apresentação. Comprimido revestido ou drágea de revestimento entérico de 60 mg (associado com 5 mg de bisacodil).

Receituário. Livre.

Usos. Constipação intestinal com fezes endurecidas. Facilitador da evacuação em pacientes com dificuldades evacuatórias ou naqueles em que se necessita evitar o esforço (como pacientes com IAM).

Contraindicações. Obstrução intestinal, dor abdominal aguda, náuseas e vômitos, uso concomitante com óleo mineral.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** É absorvido em apenas uma pequena porção do trato digestivo, sendo praticamente indigerível.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Crianças menores de 3 anos: 10 a 40 mg/dia, divididos em até quatro doses. Crianças entre 3 e 6 anos: 20 a 60 mg/dia, divididos em até quatro doses. Crianças entre 6 e 12 anos: 40 a 150 mg/dia, divididos em até quatro doses.
- **Adolescentes e adultos:** 50 a 500 mg/dia, divididos em até quatro doses.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Pode ser administrado com leite e sucos.
- **Via sonda:** Não recomendado, pelo risco de obstrução e perda de princípio ativo durante o processo de trituração.

Esquecimento de dose. Orientar o paciente para que tome assim que lembrar ou que for necessário.

Interações medicamentosas:

- **Óleo mineral:** O uso concomitante favorece a absorção do óleo mineral.
- **Ácido salicílico:** O uso concomitante com docusato aumenta os efeitos tóxicos do salicilato.
- **Droperidol:** Pode aumentar o risco de cardiotoxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Diarreia, dor abdominal, cólicas, dispepsia, náuseas, vômitos, gosto amargo na boca, hepatotoxicidade.

Cuidados farmacêuticos

- Parece ser inefetivo se utilizado por longo tempo.

- O uso prolongado, frequente ou excessivo pode resultar em dependência e alteração eletrolítica.

Dolasetrona

Grupo farmacológico. Antiemético; agente antiserotonérgico que age ligando-se aos receptores 5-HT₃, presentes na zona do gatilho, no núcleo do trato solitário e nas vias vagais envolvidas na origem da êmese.

Nome comercial. Anzemet®.

Apresentação. Ampola com 20 mg/mL em 5 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Na prevenção de náuseas e vômitos secundários à quimioterapia antineoplásica; na prevenção e no tratamento de náuseas e vômitos no período pós-operatório.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. É importante ressaltar que, no Canadá, seu uso é contraindicado em crianças menores de 18 anos de idade e em adultos no período pós-operatório, devido a relatos de arritmias, infarto agudo do miocárdio e parada cardíaca na população pediátrica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: Rápida e completa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70 a 77%; Vd: 5,8 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática, formando o hidrodolasetron.
- **Excreção:** Urina (67%), sendo 61% como metabólito ativo; fezes (33%).
- **Tempo de meia-vida:** 10 minutos para droga inalterada e 6 a 8 horas para o metabólito.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia: 1,8 mg/kg, IV, 30 minutos antes da quimioterapia (dose máxima 100 mg/dose).
- **Adolescentes e adultos:** Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia: VO: 100 mg/dose única; IV: 1,8 mg/kg, 30 minutos antes da quimioterapia. Prevenção

de náuseas e vômitos pós-operatórios: 0,35 mg/kg (até 12,5 mg), 15 minutos antes do término da anestesia. Tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios: 12,5 mg, IV, assim que necessário.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Administrado sem diluir em soro, rápido (30 segundos); IV/*intemittente*: diluir a dose em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 15 minutos.
- **Via oral:** A forma injetável pode ser administrada por via oral, diluindo-se a dose em suco de maçã (estável por 2 horas em temperatura ambiente). Pode ser administrado sem considerar os alimentos.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas:

- *Amiodarona, amitriptilina, azitromicina, hidrato de cloral, ciprofloxacina, cisaprida, citalopram, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, dasatinibe, desipramina, domperidona, droperidol, enflurano, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, gemifloxacino, granisetrona, haloperidol, imipramina, levofloxacino, lopinavir, metadona, nilotinibe, norfloxacino, octreotida, ondansetrona, nortriptilina, pimozida, prometazina, quetiapina, risperidona, sorafenibe, sulfametoxazol, tioridazina, trimetoprima, voriconazol, ziprasidona:* Risco de cardiotoxicidade (arritmias).
- *Atenolol:* Risco de desencadear efeitos como hipotensão, bradicardia, cefaleia, sonolência.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável: Diluição:** Pode ser administrado sem diluir em soro ou diluído em 50 mL de Ringer lactato, SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade:** A solução diluída se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ácido aminocaproico, azitromicina, dexametasona.

Incompatibilidades em seringa. Não misturar com outros medicamentos.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os mais comuns são cefaleia (7 a 24%) e diarreia (2 a 12%). Reações mais raras incluem bradicardia (4 a 5,1%), hipotensão (5,3%), hipertensão (2,2%), taquicardia (2,3 a 3%), prolongamento QT, arritmia, síncope, tontura (1,3 a 5,5%), fadiga (2,6 a 5,7%), sedação, agitação, insônia, ansiedade (2%), anorexia, febre (3,5%), prurido, *rash* (2%), urticária, dispepsia, constipação, dor abdominal, alteração da função hepática (1%), pancreatite, oligúria, retenção urinária.

Cuidados farmacêuticos

- Deve ser administrado com restrição em pessoas que têm ou podem desenvolver prolongamento dos intervalos de condução cardíacos, incluindo a presença de hipocalcemia e/ou hipomagnesemia, síndrome QT congênita, uso de diuréticos, antiarrítmicos ou outras drogas que levem ao prolongamento do intervalo QT.
- Administrar 30 minutos antes da quimioterapia.
- Monitorar frequência cardíaca.
- Uma notificação da FDA, em 2010, contraindicou o uso de Anzemet® injetável na prevenção de náuseas e vômitos associados à quimioterapia em adultos e crianças. Seu uso pode causar *torsades de pointes* e alterações no ritmo cardíaco que podem ser fatais (U.S. National Library of Medicine/ NIH).

Domperidona



Grupo farmacológico. Antiemético; antagonista dos receptores D2 dopaminérgicos e acelerador da motilidade no trato gastrointestinal.

Genérico. Domperidona.

Nomes comerciais. Domperix®, Dompgran®, Domperol®, Dompliv®, Dompgran®, Lansodol® (associado com 15 ou 30 mg de lansoprazol), Motilium®, Motiridona®, Peridal®, Peridona®.

Apresentações. Comprimido de 10 mg; suspensão oral 1 mg/mL em frascos de 60, 100 e 200 mL. Injetável não disponível no Brasil.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento e prevenção de náuseas e vômitos; manejo sintomático dos distúrbios de motilidade gastrointestinal, como a gastroparesia diabética.

Contraindicações. Hemorragia digestiva, obstrução mecânica ou perfuração do aparelho digestivo; pacientes com prolactinoma; uso concomitante com cetoconazol.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM: 90%; oral: 13 a 17%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93%; Vd: 5,71 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática via CYP3A4.
- **Excreção:** Fezes (66%) e urina (31%).
- **Tempo de meia-vida:** 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO: 0,25 a 0,4 mg/kg/dose, 3-4×/dia; suspensão 1 mg/mL = 2,5 mL para cada 10 kg/dose. IM: 0,1 a 0,2 mg/kg/dose (máximo: 1 mg/kg/dia). Uso IV deve ser evitado.
- **Adolescentes e adultos:** Náuseas e vômitos: 20 mg/dose, VO, 3-4×/dia; distúrbios de motilidade gastrointestinal: 10 mg, VO, 3-4×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com alteração da função hepática.
- **Função renal:** Reduzir dose para 10 a 20 mg, 1-2×/dia.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar de 15 a 30 minutos antes das refeições.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda. O comprimido pode ser triturado e disperso em 10 mL de água para administração via sonda (uso imediato). Antes da administração, pausar a dieta enteral por 15 minutos. Administrar, de preferência, via sonda nasogástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cimetidina, bicarbonato de sódio:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da domperidona.
- **Carbonato de lítio:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do lítio; monitorar efeitos adversos.
- **Boceprevir:** Pode aumentar as concentrações plasmáticas de domperidona.
- **Alprazolam, amiodarona, amitriptilina, anlodipina, amprenavir, aprepitante, atazanavir, atorvastatina, azitromicina, clorpromazina, cimetidina, ciprofloxacino, cisaprida, citalopram, claritromicina, clozapina, ciclosporina, dasatinibe, desipramina, diltiazem, dolasetrona, droperidol, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, fosamprenavir, haloperidol, imatinibe, imipramina, indinavir, cetozonazol, levofloxacino, lopinavir, metadona, nelfinavir, nilotinibe, norfloxacino, nortriptilina, ondansetrona, prometazina, quetiapina, ranitidina, ritonavir, saquinavir, sotalol, telaprevir, verapamil, voriconazol:** Aumentam o risco de prolongamento do intervalo QT.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em água purificada, glicerina, metilcelulose 1% e conservantes. A formulação se mantém estável por 30 dias sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Cefaleia, enxaqueca, xerostomia, tontura, sintomas extrapiramidais, insônia, irritabilidade, nervosismo, prurido cutâneo, galactorreia, ginecomastia, aumento dos níveis séricos de prolactina, irregularidade menstrual, amenorreia, impotência.

Cuidados farmacêuticos

- Não administrar com antiácidos ou inibidores H₂.
- Pode causar alterações na condução cardíaca (prolongamento do QT, taquiarritmias, infarto do miocárdio). Esses efeitos podem ser precipitados na presença de hipocalcemia.
- **Uso off label** em neonatos: Uso em neonatos com dose igual à pediatria para esvaziamento gástrico.¹¹²

Dopamina



Grupo farmacológico. Inotrópico positivo; atua sobre os receptores dopaminérgicos, D1 e D2, exercendo efeitos vasodilatadores, sobre receptores beta-1 e beta-2, causando inotropismo, e também nos receptores alfa, em doses mais altas, causando vasoconstrição.

Genérico. Cloridrato de dopamina.

Apresentação. Ampola de 5 mg/mL com 10 mL.

Nomes comerciais. Constriction®, Dopabane®, Dopacris®, Dopatil®, Dopimex®, Revimine®.

Apresentações. Ampola com 5 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. ICC refratária, choque cardiogênico, choque séptico, disfunção ventricular pós-cirurgia cardíaca.

Contraindicações. Taquiarritmias e FV.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não se aplica.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,2 L/kg.
- **Metabolização:** Renal, hepática e plasma.
- **Excreção:** Urina, como metabólito.
- **Tempo de meia-vida:** 2 minutos (de eliminação).

Posologia

- **Neonatologia:** A FDA considera que a eficácia e a segurança não estão estabelecidas em recém-nascidos por falta de estudos adequados; contudo, o uso está bem estabelecido na prática em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal. A literatura descreve 2,5 a 20 mcg/kg/min IV; titular conforme a necessidade.¹¹³
- **Pediatria:** Infusão contínua: 1 a 20 mcg/kg/min; ajustar até obter resposta desejada.
- **Adolescentes e adultos:** 1 a 5 mcg/kg/min IV, até 50 mcg/kg/min. Se doses acima de 20 a 30 mcg/kg/min forem necessárias, outra droga com ação vasopressora direta pode ser mais benéfica (i.e., adrenalina, noradrenalina). Os efeitos hemodinâmicos da dopamina são dose-dependentes: com baixa dose (1 a 5 mcg/kg/min), há aumento do fluxo sanguíneo renal e do débito urinário; com dose intermediária (5 a 15 mcg/kg/min), há aumento do fluxo sanguíneo, FC, inotropismo cardíaco e débito; e, com dose alta (> 15 mcg/kg/min), começam a predominar os efeitos alfa-adrenérgicos, vasoconstrição e aumento da PA.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Infusão contínua:** Diluir a dose na concentração máxima de 3,2 mg/mL (3.200 mcg/mL) em SF 0,9% ou SG 5%. **Adultos:** Diluir a dose em 250 a 500 mL de soro; velocidade de infusão de 20 a 100 mL/h. **Pediatria:** Em casos de extrema restrição hídrica, pode-se considerar diluição na concentração de 6 mg/mL (6.000 mcg/mL).
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas:

- **Ergotamina:** Pode aumentar a vasodilatação periférica.
- **Linezolida, pargilina, selegilina:** Podem aumentar o risco de desenvolvimento de crises hipertensivas.
- **Fenitoína:** Pode causar hipotensão e/ou arritmias cardíacas.
- **Digoxina:** Aumenta o risco de cardiotoxicidade.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz.
- **Preparo do injetável: Diluição:** Pode-se diluir a dose em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato. **Estabilidade:** A solução diluída se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, alteplase, anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, azatioprina, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefazolina, cefepima, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, fenitoína, furosemida, ganciclovir, gentamicina, haloperidol, hidro-cortisona, indometacina, insulina, penicilina G, sais de ferro, sulfametoaxol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Batimentos ectópicos, taquicardia, angina, palpitação, hipotensão, vasoconstricção, condução aberrante, bradicardia, alargamento do complexo QRS, arritmia ventricular (altas doses), gangrena (altas doses), hipertensão. Cefaleia, ansiedade. Náusea e vômitos. Dispneia. Midríase, pressão intraocular elevada. Azotemia, poliúria.

Cuidados farmacêuticos

- A taquicardia é mais acentuada do que com dobutamina, aumentando o risco de isquemia miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana.
- O extravasamento de dopamina para tecidos moles pode causar necrose (preferir infusão via cateter central).
- Monitorar pressão arterial e frequência cardíaca. De preferência, administrar a solução em cateter central.
- Uso *off label* em neonatos: Uso no choque de recém-nascidos.

Doxazosina



Grupo farmacológico. Vasodilatador; anti-hipertensivo; antagonista alfa 1-adrenérgico.

Genérico. Mesilato de doxazosina.

Apresentações. Comprimidos de 2 e 4 mg.

Nomes comerciais. Carduran®, Carduran XL®, Doxaprost®, Doxuran®, Doxsol®, Duomo®, Euprostatin®, Mesidox®, Prostadox®, Prostaflux®, Unoprost®, Zoflux®.

Apresentações. Comprimidos simples e de absorção retardada de 1, 2, 4 e 8 mg; comprimidos revestidos de liberação prolongada de 4 e 8 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS, hiperplasia prostática benigna.

Contraindicações. IH grave, hipersensibilidade à doxazosina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada via trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.

■ **Metabolização:** Hepática a metabólitos ativos via citocromo CYP3A4.

■ **Excreção:** Fecal: Aproximadamente 63%; 4,8% não modificada. Renal: 9%.

■ **Tempo de meia-vida:** 22 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças; um estudo tentou demonstrar uso para tratamento de incontinência urinária, mas não mostrou superioridade ao placebo.¹¹⁴
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 1 a 16 mg/dia, VO, 1×/dia; iniciar com 1 mg/dia para os comprimidos de liberação imediata e com 4 mg/dia para os de liberação prolongada. HPB: 4 a 8 mg/dia; iniciar com 1 mg/dia para os comprimidos de liberação imediata e com 4 mg/dia para os de liberação prolongada.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrar com cuidado em pacientes com doença hepática moderada a grave.
- **Função renal:** Administrar com cuidado em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem alimentos, de manhã ou à noite, com quantidade adequada de líquido. Os comprimidos de liberação prolongada não podem ser triturados ou partidos e, de preferência, devem ser administrados após o café da manhã.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amifostina, nifedipino, anlodipino, rituximabe, anti-hipertensivos*: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos desses medicamentos; monitorar efeitos adversos.
- *Diazóxido*: O uso concomitante com doxazosina pode aumentar seus níveis plasmáticos e efeitos.
- *Metilfenidato*: O uso concomitante com doxazosina pode diminuir seus níveis plasmáticos e efeitos; monitorar efeitos.
- *Sildenafil, atenolol, carvedilol, esmolol, propranolol, metoprolol, sotalol, nifedipino*: O uso concomitante pode aumentar o risco de hipotensão.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção e a $C_{\text{máx}}$ dos comprimidos de liberação imediata, mas o efeito não é clinicamente significativo. Já os comprimidos de liberação retardada apresentam aumento nos níveis plasmáticos e na $C_{\text{máx}}$ na presença de alimentos, recomendando-se a administração logo após café da manhã.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão (1,7 a 10%) e síncope são comuns. Podem ocorrer hipotensão postural, cefaleia (4 a 15,8%), tontura, astenia, edema (2,7 a 4%), palpitação, desconforto torácico, sonolência, ansiedade (1,1%), disfunção sexual, dispneia (1 a 2,6%), dor abdominal (1,3 a 2,4%), náuseas (1,2 a 4,3%), fadiga (8 a 12%).

Cuidados farmacêuticos

- Os efeitos ortostáticos costumam ocorrer após 30 minutos e 2 horas a partir da administração da medicação.
- Doses acima de 4 mg/dia são fortemente associadas a efeitos posturais.
- Não está indicado como monoterapia no tratamento inicial de hipertensão por ser menos eficaz que diurético tiazídico.

- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas de goma sem açúcar ou de cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- Monitorar balanço hídrico, edema, peso e relatar qualquer alteração.
- Monitorar pressão arterial (hipotensão, cefaleia) e síncope (dose inicial).

Doxiciclina



Grupo farmacológico. Tetraciclina, antibiótico.

Genérico. Cloridrato de doxiciclina.

Farmácia popular. Doxiciclina.

Nome comercial. Clordox®, Doxiclin®, Vibramicina®, Neo Doxicilin®, Protectina®.

Apresentação. Drágea ou comprimido de 100 mg; xarope com 50 mg/5mL em 60 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Ativa contra *Chlamydia* sp., *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Brucella* sp. Também efetiva contra *Rickettsia* sp., *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* e diversas espiroquetas, incluindo *Borrelia burgdorferi*. Ativa contra *Mycobacterium marinum*. Opção para tratamento de infecções por *Legionella* sp. Boa atividade contra germes anaeróbios, incluindo *Bacteroides fragilis*. Ativa também contra *Campylobacter* sp., *Pasteurella multocida*, *Actinomyces israeli*, *Yersinia pestis* e *Ureaplasma urealyticum*. Boa atividade contra cocos gram-positivos, incluindo pneumococos e estafilococos.

Usos. Tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, como uretrites, endocervicites, doença inflamatória pélvica e infecções por *Chlamydia* sp., como linfogranuloma venéreo, psitacose, tracoma, conjuntivite de inclusão e pneumonite. As tetraciclina e os macrolídeos são as drogas de escolha no tratamento de infecções por *Mycoplasma pneumoniae*. Em combinação com um aminoglicosídeo, é o tratamento mais efetivo contra a brucelose. As tetraciclina também são as drogas de escolha para o tratamento das riquetsioses. Pode ser alternada com a ampicilina ou com outro antibiótico de amplo espectro para tratamento supressivo intermitente em pacientes com infecções broncopulmonares crônicas. É usada no tratamento da doença de Lyme, sem envolvi-

mento do sistema nervoso central. Actinomicose e infecções por *Vibrio* sp., *Yersinia* sp., *Campylobacter* sp. e *Pasteurella multocida* respondem bem. Utilizada na profilaxia da infecção por *Escherichia coli* enterotoxigênica e da malária por *P. falciparum*. Não deve ser empregada primariamente nas infecções por anaeróbios, assim como não deve ser usada para tratar infecções por *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, devido à existência de cepas resistentes.

Contraindicações. IH grave, gestação (categoria de Risco D), crianças com ≤ 8 anos de idade (causa retardo do crescimento ósseo e descoloração dos dentes).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Quase completa por VO. Reduzida em 20% com alimentos ou leite.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Não hepática, quase inativada no trato GI, formando quelato.
- **Excreção:** Fezes, 30%; urina, 23%.
- **Tempo de meia-vida:** 12 a 15 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 8 anos.
- **Pediatria:** 2 a 4 mg/kg, divididos de 12 em 12 ou de 24 em 24 horas (máximo de 200 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 100 a 200 mg/dia, divididos de 12 em 12 horas ou em dose única diária.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com alimentos e um copo de água para diminuir a irritação gastresofágica.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser triturado e disperso em 10 mL de água para administração via sonda (uso imediato). Risco de obstrução. Preferir o xarope via sonda. Pausar a dieta enteral 1 hora antes da administração do medicamento e reiniciá-la após 2 horas. De preferência, administrar via sonda nasogástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Acitretina, isotretinoína:** Risco aumentado de elevar a pressão intracraniana.
- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de magnésio, carbonato de cálcio, carbamazepina, anticoncepcionais, sais de ferro, fenobarbital, fenitoína, rifampicina:** Diminuição na eficácia do antibiótico.
- **Digoxina, metotrexato:** Pode ocorrer aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos tóxicos.
- **Varfarina:** Risco aumentado de sangramento.

Interações com alimentos. A absorção do medicamento pode ser afetada principalmente por suplementos à base de ferro, cálcio, magnésio, alumínio e por fórmulas infantis.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope para uso.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Podem ocorrer náuseas, vômitos, úlceras e pancreatite. Causa descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e retardo do de-

envolvimento ósseo nos fetos e nas crianças com menos de 8 anos. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Raramente é causa de colite pseudomembranosa. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Hipersensibilidade é rara. Causa fotossensibilidade, com queimadura excessiva se houver exposição ao sol. Onicólise e pigmentação das unhas.

Cuidados farmacêuticos

- É a mais segura das tetraciclina na IR.
- Recomendar uso de protetor solar enquanto o medicamento estiver sendo utilizado.
- As tetraciclina vencidas ou deterioradas podem causar náuseas, vômitos, poliúria, polidipsia, proteinúria, glicosúria, grande aminoacidúria (forma de síndrome de Fanconi) e lesões de pele na face, tipo lúpus eritematoso sistêmico.
- É a tetraciclina de melhor tolerabilidade geral, principalmente pelo trato gastrintestinal.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de derivados do leite ou de antiácidos em horários próximos aos da administração do medicamento.
- Durante o tratamento, o paciente não deve fazer uso de *Hypericum* (risco de fotossensibilidade e hipotensão).
- Baixa concentração liquórica, alta concentração na bile se via biliar não estiver obstruída.

Droperidol



Grupo farmacológico. Antipsicótico típico e antiemético; antagonista dos receptores D2 da dopamina.

Nomes comerciais. Droperdal®, Nilperidol®.

Apresentações. Ampola com 2,5 mg em 1 e 2 mL; frasco-ampola com 2,5 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Psicose aguda com muita agressividade em adolescentes e adultos; antiemético durante e após procedimentos; sedação pré-anestésica; cefaleia; vômitos na gestação.

Contraindicações. Pacientes com prolongamento do intervalo QT, incluindo síndrome congênita do QT longo; cardiopatas graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM: Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 85 a 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, 75%; e fezes, 22%.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Profilaxia de náuseas e vômitos em procedimentos cirúrgicos 0,05 a 0,06 mg/kg/dose, sendo recomendada dose única – apenas em casos selecionados podem-se usar dose adicionais. Náuseas e vômitos em pós-operatório 0,01 a 0,03 mg/kg/dose. Ter cautela com doses adicionais. Dose máxima: 0,1 mg/kg.
- **Adolescentes e adultos:** 0,625 a 2,5 mg. Ter cautela com doses adicionais.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso com cuidado em pacientes com doença hepática; pode ser necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Uso com cuidado em pacientes com doença renal; pode ser necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Pode ser administrado sem diluir, em 2 a 5 minutos. *IV/intermitente: Adultos:* Diluir a dose em 50 a 250 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 30 a 60 minutos. *Pediatria:* Diluir a dose na concentração máxima de 2,5 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 30 a 60 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- *Tioridazina, azitromicina, ziprasidona, haloperidol, trimetoprima, acetazolamida, amilorida, amitriptilina, haloperidol, anlodipino, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, cisaprida, clozapina, dasatinibe, dolasetrona, eritromicina, diltiazem, fluconazol, hidroclorotiazida, fluoxetina*: Risco aumentado de desenvolvimento de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT).
- *Ciprofloxacino, carbonato de lítio, nilotinibe*: Os níveis plasmáticos e os efeitos do droperidol podem aumentar na presença desses medicamentos.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz.
- **Preparo do injetável**: **Diluição**: Soluções preparadas na concentração de 0,02 mg/mL (1 mg diluído em 50 mL) em Ringer lactato, SF 0,9% ou SG 5% mantêm a estabilidade por sete dias em temperatura ambiente. Recomenda-se utilizar as soluções dentro de 24 horas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, anfotericina B, cefepima, ertapenem, etoposido, fluorouracil, furosemida, heparina, irinotecano, metotrexato, piperacilina/tazobactam.

Incompatibilidades em seringa. Fenobarbital, fluorouracil, furosemida, heparina, ondansetrona.

Compatibilidade com recipientes. Vidro, PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Prolongamento do intervalo QT, cansaço, ansiedade, tontura, discinesia tardia, sedação, reações distônicas, alucinações, ganho de peso, alopecia, *rash* cutâneo, constipação, náuseas, vômitos, icterícia, disúria, hipotensão ortostática, taquicardia, hipertensão, arritmia, agranulocitose, leucopenia.

Cuidados farmacêuticos

- Deve ser usado com extremo cuidado em pacientes com problemas cardíacos.

- Com administração intravenosa, é recomendada monitoração eletrocardiográfica por 2 a 3 horas após a infusão da droga.
- Monitorar sinais vitais, pressão arterial e estado mental do paciente.

Duloxetina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptação de serotonina e norepinefrina.

Nome comercial. Cymbalta®, Yentreve®.

Apresentações. Cápsulas com microgrânulos de liberação retardada com 30 e 60 mg; cápsulas com microgrânulos com 20 e 40 mg (não disponível no Brasil).

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Depressão, neuropatia diabética, transtorno de ansiedade generalizada, fibromialgia e dor muscular crônica.

Contraindicações. Uso de IMAO nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de 14 dias ou mais entre os dois fármacos), glaucoma de ângulo fechado, insuficiência hepática, renal ou cardíaca grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Bem absorvido no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: > 90%. Vd: 1.640 L.
- **Metabolização**: Hepática via CYP1A2 e CYP2D6, formando inúmeros metabólitos inativos.
- **Excreção**: Urina (70%), fezes (20%).
- **Tempo de meia-vida**: 6 ou 10 horas, se ingerido com alimentos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria**: Eficácia e segurança não estabelecidas na população pediátrica.
- **Adolescentes e adultos**: Iniciar o tratamento com 30 mg, VO, 1×/dia, com objetivo de atingir a dose de 60 mg/dia. O aumento da dose deve ser feito gradualmente, em um período de três semanas. Estudos avaliaram doses de até 120 mg/dia, mas não encontraram aumentos na eficácia com doses acima de 60 mg/dia. A retirada deve ser gradual, para evitar síndrome de retirada.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso não recomendado em pacientes com doença hepática grave.
- **Função renal:** Uso com cuidado em pacientes com doença renal. Não deve ser prescrito para pacientes com doença renal grave. Deve-se iniciar com uma dose baixa e aumentar gradativamente.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, com água. Não mastigar e não abrir a cápsula para misturar seus microgrânulos em líquidos ou alimentos e nem triturá-los.
- **Via sonda:** Não recomendado, devido ao risco de obstrução da sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, ácido salicílico, celecoxibe, clopidogrel, dalteparina, diclofenaco, dicumarol, dipiridamol, dipirona, enoxaparina, heparina, ibuprofeno, indometacina, nadroparina, tenoxicam:* Risco aumentado de sangramento.
- *Amitriptilina, clorpromazina, clomipramina, imipramina, nortriptilina:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos, podendo levar a efeitos tóxicos.

- *Citalopram, desvenlafaxina, escitalopram, fluoxetina, linezolida, carbonato de lítio:* Risco aumentado de desencadear síndrome serotoninérgica.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção e o tempo para se atingir o pico sérico do medicamento. A extensão total da absorção é reduzida em 10%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são constipação intestinal (10%), diarreia (9%), boca seca (13%), náusea (24%), fadiga (10%), tontura, insônia (10%), vômito (3 a 5%), espasmo muscular, anorexia, diminuição do apetite (8%), cefaleia (14%), sonolência (10%), agitação (3 a 5%), tremor, sudorese, visão borrada, anorgasmia, ansiedade (3%), diminuição da libido (4%), distúrbios da ejaculação (2%), aumento da pressão arterial, rash, tosse (3%).

Cuidados farmacêuticos

- Não é necessário ajuste de dose para a idade, apesar de a meia-vida estar aumentada em idosos.
- Monitorar efeitos adversos do medicamento. Em diabéticos, monitorar glicemia.
- **Uso off label** em crianças: Dor crônica em crianças com depressão¹¹⁵ e tratamento de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adolescentes.¹¹⁶

Ebastina

Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; segunda geração.

Nomes comerciais. Ebastel®, Ebastel D®.

Apresentações. Comprimido de 10 mg, xarope 1 mg/mL de 60 mL; cápsula gelatinosa dura com microgrânulos com 10 mg de ebastina e 120 mg de pseudoefedrina.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite e conjuntivite alérgica, urticária idiopática crônica. Sem evidência para uso em asma.

Contraindicações. IH grave; menores de 2 anos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 95%.
- **Metabolização:** Extenso metabolismo de primeira passagem (via CYP3A4), quase completamente convertida no metabólito ativo, carebastina.
- **Excreção:** Urina, 66%.
- **Tempo de meia-vida:** 15 a 19 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** De 2 a 5 anos: 2,5 mL 1×/dia; 6 a 12 anos: 5 mL, 1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 10 a 20 mg/dia, conforme gravidade.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:** As doses devem ser reduzidas em pacientes com insuficiência renal grave.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral (VO):** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Interações medicamentosas:

- **Droperidol, cetoconazol, eritromicina:** Risco aumentado de cardiotoxicidade.
- **Procarbazina:** Risco aumentado de depressão do sistema nervoso central (SNC).

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegida da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível xarope pronto para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

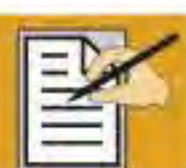
Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, boca seca (5 a 12%), sonolência, insônia, faringite, epistaxe, dispepsia, dor abdominal, náusea. Apesar da descrição de ausência de efeitos anticolinérgicos, estes constam na lista dos possíveis efeitos adversos.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.
- Monitorar efeitos adversos gastrintestinais e do SNC.

Efavirenz (EFV)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN).

Nome comercial. Stocrin®.

Apresentações. Solução oral de 30 mg/mL em frasco de 180 mL; cápsula gelatinosa dura com 200 mg; comprimidos revestidos com 600 mg.

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. HIV-1.

Usos. Infecção pelo HIV-1.

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D), lactação; uso de midazolam, triazolam, voriconazol e derivados do Ergot (ergotamina, di-hidroergotamina).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Aumenta com alimentos ricos em lipídeos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (16 a 41% como droga inalterada) e urina (14 a 34% como metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** Dose única: 52 a 76 horas; doses múltiplas: 40 a 55 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

■ Pediatria:

| Peso (kg) | Dose de EFV 1 ×/dia em mg (cápsula) |
|-------------|--|
| 13 – < 15 | 200 |
| 15 – < 20 | 250 |
| 20 – < 25 | 300 |
| 25 – < 32,5 | 350 |
| 32,5 – < 40 | 400 |
| ≥ 40 | 600 |

| Peso (Kg) | Dose de EFV 1 ×/dia em mg (solução oral 30 mg/mL) |
|-----------|--|
| 13 – <15 | 270 mg ou 9 mL |
| 15- <20 | 300 mg ou 10 mL |
| 20- <25 | 360 mg ou 12 mL |
| 25- <32,5 | 450 mg ou 15 mL |
| 32,5- <40 | 510 mg ou 17 mL |
| ≥40 | 720 mg ou 24 mL |

- **Adolescentes e adultos:** Administrar 600 mg, 1 ×/dia, de preferência à noite, para reduzir a ocorrência de alguns efeitos indesejáveis; peso < 40 kg: dose de 400 mg, 1 ×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso com cuidado; não há parâmetros de ajuste de dose disponíveis.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com o estômago vazio, ao deitar. De preferência, não abrir as cápsulas e não partir os comprimidos; caso seja necessário, por problemas de degluti-

ção, o conteúdo das cápsulas pode ser misturado em alimentos pastosos.

- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Astemizol, pimizida:* Risco de desencadear arritmias.
- *Atazanavir, atorvastatina, carbamazepina, caspofungina, claritromicina, ciclosporina, diltiazem, anticoncepcionais, fosamprenavir, indinavir, itraconazol, cetoconazol, voriconazol, lopinavir/ritonavir (aumentar dose se uso concomitante) maraviroque, metadona, nifedipino, fenobarbital, fenitoína, posaconazol, pravastatina, sertralina, sinvastatina, tacrolimus:* O uso concomitante com efavirenz diminui os níveis séricos desses medicamentos, minimizando seus efeitos.
- *Ergotamina, midazolam:* O uso concomitante com efavirenz eleva os níveis séricos desses medicamentos, aumentando seus efeitos, podendo resultar em eventos adversos graves.
- *Rifampicina, saquinavir, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e erva-de-são-jão:* Os níveis plasmáticos do efavirenz diminuem na presença dessas drogas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos, principalmente os gordurosos, eleva a biodisponibilidade e a concentração do medicamento, aumentando seus efeitos adversos (toxicidade). Administrar em jejum, para evitar esses efeitos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o xarope em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz. A solução oral ou xarope deve ser utilizado dentro de 30 dias após a abertura do frasco.

- **Preparo da solução oral:** Disponível xarope pronto para uso.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Dos representantes da classe, é o que menos causa *rash* (5 a 45,6%) ou outras reações alérgicas (mais comuns em crianças). Alterações no SNC, tais como tonturas, sensação subjetiva de desligamento, cefaleia (2 a 11%), sonolência ou insônia (7%), pesadelos, alterações de conduta e do humor, principalmente no início do tratamento, podem ocorrer em cerca de 50% das vezes (normalmente diminuem ou desaparecem após duas a quatro semanas); para amenizar esses efeitos adversos, evitar uso concomitante de álcool e outros depressores do SNC, administrar antes de deitar; Pode aumentar o colesterol de forma proporcional; 10 a 20% dos indivíduos apresentam elevação nos triglicerídeos; pode ser relatada azia, principalmente se o indivíduo deita imediatamente após ingeri-lo. Diarreia (3 a 39%), náusea (2 a 10%), vômitos (3 a 6%), febre (21%).

Cuidados farmacêuticos

- Medicamento que proporcionou os melhores resultados terapêuticos; pode ser utilizado em qualquer fase; importante opção no lugar dos IPs, com outros ITRANs e/ou IP; não é indicado em casos de uso prévio de outro representante (DLV ou NVP) em que houve desenvolvimento de resistência (existe resistência cruzada entre os compostos da classe); não deve ser utilizado em regimes parcialmente supressivos (uma única mutação provoca resistência de alto grau).
- É importante salientar seu tempo de meia-vida longo (em alguns indivíduos, persiste no soro por até três a quatro semanas), o que torna recomendável parar a droga pelo menos três dias antes das demais, se for necessária a interrupção ou a troca dos medicamentos antirretrovirais.
- Administrar sempre no horário de dormir, devido aos efeitos adversos relacionados com o SNC.
- Estudos recentes sugerem que as doses recomendadas especialmente para menores de 15 kg não sejam suficientes para obter níveis

terapêuticos em proporção significativa dos pacientes.¹¹⁷⁻¹¹⁹

Enalapril



Grupo farmacológico. Inibidor da enzima conversora da angiotensina I, anti-hipertensivo.

Genérico. Maleato de enalapril.

Farmácia popular. Enalapril.

Nomes comerciais. Cardionato®, Enalabal®, Enalamed®, Enalap®, Enalatec®, Enalil®, Enalpril®, Enaplex®, Enaprotec®, Enatec®, Eupressin®, Renitec®, Pressocord®, Pressomed®, Pressotec®, Renopril®, Vasopril®.

Apresentações. Comprimidos de 2,5, 5, 10 e 20 mg; cápsulas de 5, 10 e 20 mg; maleato de enalapril + hidrocortiazida (comprimido 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg). Injetável não disponível no Brasil.

Associações; Atmos® (anlodipino + enalapril: comprimido de 2,5 + 10 mg; 5 + 20 mg; 5 + 10 mg), Cardionato H® (enalapril + hidrocortiazida: comprimidos de 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg), Coenaplex® (enalapril + hidrocortiazida: comprimido de 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg), Co-enaprotec® (enalapril + hidrocortiazida: comprimido de 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg), Co-pressoless® (enalapril + hidrocortiazida: comprimido de 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg), Co-Renitec® (enalapril + hidrocortiazida: comprimido de 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg), Enatec F® (enalapril + hidrocortiazida: comprimido de 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg), Eupressin-H® (enalapril + hidrocortiazida: comprimido de 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg), Gliotenzide®, Malena HCT® (enalapril + hidrocortiazida: comprimido de 10 + 25 mg; 20 + 12,5 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), disfunção de ventrículo esquerdo após infarto agudo do miocárdio (IAM).

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 50 a 60%.
- **Metabolização:** O maleato de enalapril é um pró-fármaco que não é altamente ativo, pre-

cisando ser metabolizado por esterases no fígado a enaprilato, um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) altamente potente.

- **Excreção:** Urina (60 a 80%) e fezes (em pequenas quantidades).
- **Tempo de meia-vida:** Enalaprilato: 11 horas

Posologia

- **Neonatologia:** Embora a Food and Drug Administration (FDA) não tenha estabelecido segurança e eficácia em menores de 1 mês, descreve-se dose de 40 mcg/kg/dose (0,04 mg/kg/dose) VO de 24/24 horas, dose máxima de 150 mcg/kg/dose até de 6/6 horas ou 5 a 10 mcg/kg/dose intravenosa (IV) a cada 8 ou 24 horas, conforme leitura de pressão arterial.¹²⁰
- **Pediatria:** VO: 0,1 a 0,15 mg/kg/dia dividido em uma a duas doses; dose máxima: 0,5 mg/kg/dia dividido em uma a duas doses. Dose IV lenta (correr em 5 minutos), 8 a 20 mcg/kg/dia divididos em uma a três doses ou 5 a 10 microgramas/kg/dose a cada 8 a 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Em HAS, a dose diária habitual varia de 2,5 a 40 mg/dia, VO, em uma ou duas vezes. Em hipertensão renovascular, iniciar com 2,5 a 5 mg. Em ICC, a dose inicial é de 2,5 a 5 mg, 1 ou 2×/dia (utilizar a menor dose inicialmente em pacientes com IR, hiponatremia ou ICC grave). Dose máxima de 40 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**

Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | 75% dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão |

- **Diálise:** Administrar dose-padrão após a diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Preferencialmente, administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos via sonda. Os comprimidos podem ser triturados e dispersos em volume adequado de água para a administração, se perda de efeito (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Azatioprina, ciclosporina, gluconato férrico, carbonato de lítio, rituximabe:* O uso concomitante com enalapril pode elevar os níveis séricos desses medicamentos, aumentando seus efeitos.
- *Diazóxido, furosemida, moclobemida, sais de potássio, espironolactona, sirolimus, hidroclorotiazida, clortalidona, trimetoprima:* Os efeitos do enalapril podem ser potencializados na presença desses medicamentos.
- *Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, metilfenidato, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), salicilatos:* Os efeitos do enalapril podem diminuir na presença desses medicamentos; monitorar efeitos.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, pois a absorção não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30 °C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (0,1 e 1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xa-

rope ou água purificada (solução final pH 3 a 5, ajustado com ácido cítrico), sendo estável por 30 dias sob refrigeração (4° C) ou em temperatura ambiente (25° C) em recipiente âmbar de vidro ou plástico.

Gestação. Fator de Risco C (primeiro trimestre) D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Tosse seca (1 a 15%), hipotensão postural, *rash* (1,4%), cefaleia (1,8 a 5,2%), tontura, fadiga (4,3 a 7,9%), sonolência, hipercalemia (1 a 3,8%), aumento do ácido úrico, náuseas (1,3 a 1,4%), aumento da creatinina sérica. Raramente, neutropenia, leucopenia e angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- Devem-se monitorar hipotensão sintomática, função renal e hiperpotassemia.
- Sua vantagem em relação ao captopril é o número de administrações diárias e sua biodisponibilidade não influenciada pelos alimentos.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.

Enfuvirtida (T-20)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor de fusão.

Nome comercial. Fuzeon®.

Apresentação. Frasco-ampola (pó) de 108 mg (após reconstituição resulta em 90 mg/mL).

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra o HIV 1.

Usos. No tratamento de resgate da infecção por HIV ou no caso de intolerância às outras drogas.

Contraindicações. Lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Vd: 5,5 L.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 92%.
- **Metabolização:** Hepática, por hidrose proteolítica.
- **Excreção:** Renal.

- *Tempo de meia-vida*: 3,8 horas.

Posologia

- *Neonatologia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 anos.
- *Pediatria*: (6 a 16 anos): 2 mg/kg/dose, a cada 12 horas subcutâneo (SC) (dose máxima de 90 mg, 2×/dia).
- *Adolescentes (> 16 anos) e adultos*: 90 mg (1 mL) SC, a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Não necessita de ajuste.
- *Função renal*:
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- *Diálise*: Sem ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via subcutânea*: Somente administrar por essa via nos seguintes locais: braço, região anterior da coxa ou abdome. Sempre administrar em sítios alternados.
- *Via intramuscular (IM)*: Dados não disponíveis.
- *Via intravenosa*: Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas:

- *Inibidores da protease*: Podem aumentar a concentração sérica da enfuvirtida. Monitorar terapia.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas de luz e calor. A refrigeração em 2 a 8° C não afeta o efeito do produto.
- *Preparo do injetável*: *Reconstituição*: Reconstituir o pó do frasco-ampola com 1,1 mL de água destilada; não agitar; fazer movimentos leves com o frasco-ampola entre as mãos (10 segundos). O pó poderá levar um

tempo maior para se dissolver totalmente na água; deixar parado momentaneamente em temperatura ambiente. *Estabilidade*: A solução resultante se mantém estável por 24 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em seringa. Não misturar com outros medicamentos.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. A reação no local da injeção é praticamente universal (98% dos casos), e cerca de 4% descontinuem a medicação; as reações englobam eritema, enduração, nódulos e cistos. Mais dificilmente, podem ocorrer abscesso e lesão ulcerada. Reações de hipersensibilidade não são comuns, mas, quando ocorrem, produzem sintomas sistêmicos que, em geral, resultam na descontinuação da droga. Também são relatadas neuropatia periférica, insônia, diminuição do apetite (3,2%), diarreia (31,7%), náuseas (22,8%), mialgia e eosinofilia.

Cuidados farmacêuticos

- Fazer rotação dos sítios de aplicação, para evitar áreas inflamadas.
- Apresenta baixa barreira genética, o que leva rapidamente ao aparecimento de resistência quando não utilizada em regimes preferencialmente supressivos.
- É uma droga utilizada para o resgate do tratamento em indivíduos com mutações múltiplas do HIV. Preferencialmente, deve-se utilizar pelo menos mais uma droga ativa.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Após a administração subcutânea, aplicar compressas frias ou mornas no local da aplicação ou massagear a área para evitar possíveis reações inflamatórias locais.

Enoxaparina (MPP)

Grupo farmacológico. Heparina de baixo peso molecular; liga-se à antitrombina III e exerce sua atividade anticoagulante principalmente pela inibição do fator Xa.

Nome comercial. Clexane®, Cutenox®, Heptron®, Enoxalox®, Versa®, Endocris®, Dripalina®.

Apresentações. Seringas preenchidas de 20, 40, 60, 80, 100 mg com 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 e 1 mL, respectivamente.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento da TVP; profilaxia da TVP e recidivas associadas a cirurgia ortopédica, cirurgia geral, recidivas em pacientes acamados; prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante hemodiálise; tratamento da angina instável e do IAM sem supradesnível de ST.

Contraindicações. Trombocitopenia, hemorragia ativa de grande porte e condições de alto risco de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico recente. A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação em 3 a 5 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** \cong 12 horas.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina; 10% como fragmentos ativos.
- **Tempo de meia-vida:** 4,5 a 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Ver uso em menores de 2 meses. Outra opção é, em prematuros, 2 mg/kg 12/12h.¹²¹
- **Pediatria: Menores de 2 meses:** Profilaxia: 0,75 mg/kg, a cada 12 horas; tratamento: 1,5 mg/kg, a cada 12 horas. \geq 2 meses a 18 anos: Profilaxia: 0,5 mg/kg, a cada 12 horas; tratamento: 1 mg/kg, a cada 12 horas.
- É recomendado o ajuste das doses conforme os níveis de antifator Xa: Se antifator Xa $<$ 0,35 U/mL, aumentar dose em 25% e repetir dosagem 4 horas após a próxima dose; se antifator Xa 0,35 a 0,49 U/mL, aumentar dose em 10% e repetir dosagem 4 horas após a próxima dose; se antifator Xa 0,5 a 1 U/mL, manter dose e confirmar dosagem em um dia, uma semana e, após, mensalmente; se antifator Xa 1,1 a 1,5 U/mL, diminuir dose em 20% e repetir dosagem

antes da próxima dose; se antifator Xa 1,6 a 2 U/mL, atrasar dose em 3 horas e diminuí-la em 30%, repetir dosagem antes da próxima dose e 4 horas após; se antifator Xa $>$ 2 U/mL, suspender medicação até que o nível fique em 0,5 U/mL e, após, diminuir dose em 40%, repetir dosagem antes da próxima dose e, após, a cada 12 horas até que o nível fique $<$ 0,5 U/mL.

- **Adolescentes e adultos:** Profilaxia de TVP e TEP: 20 a 40 mg, SC, 1 \times /dia. Tratamento de TVP, angina instável e IAM sem supradesnível de ST: 1 mg/kg, SC, a cada 12 horas (não exceder 100 mg/dose nas duas primeiras doses). Na TVP, por 10 dias, e, na angina instável e no IAM sem supradesnível de ST, por 2 a 8 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | $>$ 50 | 10-50 | $<$ 10 |
|---------------|-------------|-----------------|---------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 70% dose-padrão | 50% dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Não é aprovado pela FDA o uso em pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Monitorar a partir do anti-Xa após 4 horas da dose.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Para IAM sem supradesnível de ST: Direto ou diluído em soro fisiológico (SF) 0,9% ou solução glicosa (SG) 5%. Irrigar acesso venoso com SF 0,9% ou SG 5%, antes e após a administração de enoxaparina.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim, no abdome (cintura), alternando os lados direito e esquerdo. Recomenda-se que o paciente esteja deitado em posição supina para a administração para facilitar a formação da prega cutânea; introduzir a agulha verticalmente. Na dificuldade de administração na região do

abdome, o medicamento pode ser administrado na coxa ou no braço em local que apresente prega cutânea.

Interações medicamentosas:

- *AINEs, dasatinibe, salicilatos, alteplase, ab-ciximabe, femprocumona, varfarina, droperidol, duloxetine, paroxetina, fluoxetine, sertralina, dipiridamol*: O uso concomitante de enoxaparina com esses medicamentos pode potencializar seus efeitos; monitorar risco de sangramento.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar as seringas preenchidas em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegidas de luz e calor.
- *Preparo do injetável*: A seringa vem pronta para uso. Porções não utilizadas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em seringa. Não misturar com outros medicamentos.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hemorragias de grande porte, incluindo sangramento retroperitoneal e intracraniano (0,8%); trombocitopenia. No caso de aparecimento de púrpura ou placas eritematosas, infiltradas e dolorosas, deve-se interromper o tratamento. Diarreia (2,2%), náusea (2,5 a 3%).

Cuidados farmacêuticos

- Recomenda-se a monitoração da contagem de plaquetas antes do início do tratamento e periodicamente.
- Não é necessário monitorar o tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPa).
- Recomendar ao paciente o uso de escovas de dente macias e de barbeador elétrico e que seja especialmente cuidadoso para evitar quedas, acidentes ou cortes, para prevenir o risco de sangramentos durante a terapia.
- A administração SC apresenta melhor biodisponibilidade em relação à IV/*bolus*.
- Se houver presença de bolha de ar na seringa, não retirá-la (inerte).

Entacapona



Grupo farmacológico. Antiparkinsoniano; inibidor reversível da catecol-O-metiltransferase (COMT), enzima que catalisa a metabolização da levodopa.

Nomes comerciais. Comtan®, Stalevo®.

Apresentações. Comprimido revestido de 200 mg; comprimidos revestidos com levodopa, carbidopa e entacapona (50/12,5/200 mg, 100/25/200 mg, 150/37,5/200 mg).

Receituário. Receituário de Controle Especial (branco).

Usos. Adjuvante na terapia com levodopa + carbidopa/benserazida em pacientes com doença de Parkinson e flutuações motoras.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Rápida a partir do trato GI.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: 98%
- *Metabolização*: Hepática, formando metabólitos ativos.
- *Excreção*: Fezes (90%) e urina (10%).
- *Tempo de meia-vida*: 2,4 horas.

Posologia

- *Adultos*: 200 mg a cada dose de levodopa. Dose máxima de 2.000 mg/dia de entacapona.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Dado não disponível.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via oral*: O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- *Via sonda*: Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não do-

brar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Ampicilina, cloranfenicol, colestiramina, eritromicina, probenecida, rifampicina*: O uso concomitante pode aumentar os efeitos da entacapona; monitorar efeitos adversos (diarreia, discinesias).
- *Desipramina, dobutamina, dopamina, adrenalina, isoproterenol, metildopa, noradrenalina, venlafaxina*: Risco aumentado de desencadear hipertensão, taquicardia ou arritmias.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com alimentos, pois a absorção não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar comprimidos em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náusea (14%), discinesia (25%), hipotensão ortostática, tontura, fadiga (6%), alucinação (4%), ansiedade, sonolência, púrpura, diarreia (10%), dor abdominal (8%), constipação, vômito (4%), dispepsia, flatulência, alteração da coloração da urina, hipocinesia, hipercinesia, dispneia. Menos comumente (< 1%) podem ocorrer fibrose pulmonar e retroperitoneal, rabdomiólise.

Cuidados farmacêuticos

- Para otimizar a terapia, a dose de levodopa poderá ser reduzida, ou, o intervalo, estendido.
- Disponível através do MS (comprimido de 200 mg) – Protocolo terapêutico: Doença de Parkinson.

Entecavir

Grupo farmacológico. Antiviral, análogo nucleosídeo (análogo da guanossina).

Nome comercial. Baraclude®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 0,5 e 1 mg; solução oral com 0,05 mg/mL em frasco de 210 mL (solução oral – não disponível no Brasil).

Espectro. Vírus da hepatite B, e evidências atuais mostram efeitos *in vivo* e *in vitro* contra HIV.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento da hepatite B crônica em adultos maiores de 16 anos, com viremia persistente e transaminases elevadas ou com atividade histológica comprovada.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Boa absorção pelo trato GI; diminui com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: 13%.
- **Metabolização**: Mínimo metabolismo hepático.
- **Excreção**: Urina (60 a 70% como droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida**: Cinco a seis dias.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria**: Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 16 anos.
- **Adolescentes e adultos**: Em indivíduos sem uso prévio de análogos nucleosídeo (ITRN), a dose é de 0,5 mg, 1×/dia. Em caso de exposição prévia ou de pacientes refratários à lamivudina, a dose é de 1 mg, 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Usar dose habitual.
- **Função renal**: Cl_{Cr} 50 a 80 mL/min: Dose habitual. Para Cl_{Cr} 10 a 50 mL/min, observar-se Cl_{Cr} 30 a 49 mL/min, sem exposição a ITRN, 0,25 mg/dia, e, com exposição/resistência, 0,5 mg/dia. Se Cl_{Cr} 10 a 29 mL/min, sem exposição a ITRN, 0,15 mg/dia, e, com exposição/resistência, 0,3 mg/dia. No caso de Cl_{Cr} < 10 mL/min, sem exposição a ITRN, 0,05 mg/dia, e, com exposição/resistência, 0,1 mg/dia.
- **Diálise**: Hemodiálise: Sem exposição a ITRN, 0,05 mg/dia (dose pós-HD no dia da diálise), e, com exposição/resistência, 0,1 mg/

dia (dose pós-HD no dia da diálise). *Diálise peritoneal*: Sem exposição a ITRN, 0,05 mg/dia, e, com exposição/resistência, 0,1 mg/dia. *Hemofiltração*: Sem dados; considerar 0,5 a 1 mg/dia.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via oral*: O medicamento deve ser administrado em jejum, 2 horas antes ou 2 horas após os alimentos. A solução oral não pode ser diluída ou misturada em água ou em qualquer outro líquido.
- *Via sonda*: Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dados não disponíveis.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção (de 0,75 para 1 a 1,5 hora) e diminui os níveis plasmáticos do medicamento (diminuição de concentração máxima [$C_{máx.}$] de 44 a 46%, e, da AUC, de 18 a 20%).

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar comprimidos e a solução oral em temperatura ambiente (25° C). A solução oral, após aberta, pode ser utilizada até data de expiração da validade.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Geralmente, é bem tolerado. Cefaleia (3%), vertigem, fadiga, náuseas (3%), vômitos, diarreia, dispepsia, tontura, sonolência, insônia e alterações nas transami-

nases podem ocorrer. Pode haver reação de hipersensibilidade; nesse caso, o medicamento deve ser interrompido.

Cuidados farmacêuticos

- Casos de acidose lática e esteatose foram relatados, alguns fatais. A acidose lática deve ser monitorada.
- Exacerbações graves de hepatite B podem ocorrer se o medicamento for suspenso abruptamente.
- Não evita a transmissão sexual ou parenteral do HBV, e, durante o uso da medicação, os indivíduos não devem cessar as medidas de prevenção.
- É a mais potente das drogas anti-HBV disponíveis atualmente; sua potência é diminuída para HBV resistente à lamivudina, necessitando de uma dose maior nessa situação.
- Evitar monoterapia em pacientes coinfectados HIV-HBV.

Entricitabina (FTC)



Grupo farmacológico. Antirretroviral.

Nomes comerciais. Emtriva® e Atripla® – não disponíveis no Brasil; Truvada®.

Apresentações. Truvada (entricitabina, comprimido revestido de 200 mg em associação com 300 mg de TNF); Atripla (comprimidos em associação com 300 mg de TNF e 600 mg de EFZ); solução oral 10 mg/mL.

Espectro. Ativo contra o HIV tipos 1 e 2 e contra HBV.

Receituário. Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Uso. Tratamento da infecção por HIV.

Contraindicações. Pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Rápida e extensa.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: < 4%.
- *Metabolização*: Limitada, via conjugação e oxidação.
- *Excreção*: Urina (13% como metabólitos), fezes (14%).
- *Tempo de meia-vida*: 10 horas.

Posologia.

- *Adulto*: Comprimido de 200 mg, 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------|--|---------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose- padrão | Dose- padrão a cada 48-96 horas | Dose- padrão a cada 96 horas |

- **Diálise:** 200 mg a cada 96 horas ou 60 mg a cada 24 horas pós sessão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com um copo de água com ou sem a presença de alimentos. Recomenda-se que seja administrado com alimentos. Em caso de problemas de deglutição, dissolver o comprimido em 10 mL de água ou suco de laranja e fazer uso imediatamente.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral dentro de 12 horas, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Entretanto, se tiver ultrapassado mais de 12 horas de esquecimento, aguardar para tomar a dose no horário normal; não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Lamivudina, didanosina:** Uso contraindicado.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a AUC do medicamento, podendo ser administrado sem considerá-los.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperaturas entre 15 e 30°C; a solução oral, após aberta, deve ser conservada sob refrigeração (2 a 8°C). Se conservada em temperatura ambiente, utilizar dentro de três meses.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de risco B.

Lactação. Risco não determinado.

Efeitos adversos. Cefaleia, fadiga, tonturas, náuseas (9 a 18%), vômitos (2 a 9%), diarreia ocasional (9 a 23%), rash (7 a 30%), hiperpigmentação cutânea, insônia, dor abdominal (8 a 14%), rinite, anemia, febre, otite, acidose láctica, hepatomegalia.

Cuidados farmacêuticos

- É segura, de fácil utilização, e apresenta sinergismo de ação, principalmente com TNF e ZDV.
- Sua mutação confere aumento de suscetibilidade ao TNF, ao ZDV e d4T e diminui a capacidade replicativa do HIV, razão pela qual, mesmo com sua resistência, é mantida nos tratamentos de resgate.
- Deve-se ter cautela em pacientes com HBV, pois a retirada do medicamento pode ocasionar exacerbação de hepatite B.

Epinastina

Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; segunda geração.

Nome comercial. Relestat®, Talerc®, Talerc D® (associado com pseudoefedrina).

Apresentações. Solução oftálmica com 0,5 mg/mL (gotas) em frascos de 2, 5 e 10 mL; comprimidos revestidos de 10 e 20 mg; xarope com 2 mg/mL em frascos de 50, 100 e 120 mL; comprimidos revestidos com 10 mg de epinastina + 120 mg de pseudoefedrina.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite alérgica, dermatite alérgica, urticária.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 64%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 6 anos.

- **Pediatria:** VO (6 a 12 anos): 5 a 10 mg/1×/dia. **Tópico ocular:** Uma gota em cada olho duas vezes ao dia.
- **Adolescentes e adultos:** 10 a 20 mg/1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via oftálmica:** No momento da instilação, não encostar o gotejador no olho. No caso de usuários de lentes de contato, removê-las antes e aguardar 10 minutos após a instilação para recolocá-las.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida. *O esquecimento do colírio segue a mesma recomendação.*

Interações medicamentosas

- **Depressores do SNC:** O uso concomitante com epinastina pode aumentar os efeitos dos depressores do SNC.
- **Anfetaminas:** Os efeitos da epinastina podem diminuir na presença das anfetaminas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz. **Colírio:** Após aberto o frasco, utilizar dentro de 28 dias.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível xarope oral pronto para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência, cefaleia, tontura, fadiga, náusea, elevação das transaminases, icterícia, estomatite, erupção cutânea, urticária, palpitação, edema, epistaxe, rinite, boca seca, polaciúria, hematúria.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar boca seca. Recomendar bochecho frequente com água, consumo de balas de goma sem açúcar ou de cubos de gelo para amenizar esse efeito.
- **Uso oftálmico:** Se os olhos estiverem avermelhados, não recolocar as lentes de contato; no caso de usar mais de um colírio, aguardar 10 minutos entre as instilações.

Erdosteína

Grupo farmacológico. Mucolítico e expectorante.

Nomes comerciais. Erdotin®, Flusten®.

Apresentações. Cápsula de 300 mg; envelopes de 225 mg; frasco 50 g de pó para suspensão oral (para preparar 100 mL).

Receituário. Livre.

Usos. Afecção das vias aéreas (como rinite, sinusite, bronquite, laringofaringite, exacerbação da bronquite crônica) com secreção abundante.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 64,5%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Renal.
- **Tempo de meia-vida:** 1,4 hora em média, e, como metabólitos I e II, é de 1,2 a 2,7 horas, respectivamente.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.

- **Pediatria:** De 2 a 4 anos: 2,5 a 5,0 mL, 2×/dia; de 5 a 11 anos: 7,5 mL, 2×/dia, ou um envelope, duas vezes ao dia.
- **Adolescentes e adultos:** Uma cápsula, duas vezes ao dia; um envelope, duas a três vezes ao dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Pode ser necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. Cada envelope do granulado deve ser dissolvido em meio copo de água fria (100 mL) para a administração (uso imediato).
- **Via sonda:** Considerar a administração da suspensão oral via sonda; sem dados de interferência na absorção do medicamento com dieta enteral. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Adicionar água fria até o nível assinalado no frasco, agitar até completa dissolução. Aguardar alguns instantes e completar o volume com mais

água até atingir o nível assinalado. **Estabilidade:** 10 dias em temperatura ambiente e protegido da luz. **Preparo do pó granulado:** Dissolver o conteúdo de cada envelope em 100 mL de água fria para uso imediato.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Epigastria e náuseas quando em altas doses (> 1.200 mg/dia).

Cuidados farmacêuticos

- Deve ser administrado com cautela em pacientes com úlcera gastroduodenal.
- Em diabéticos, monitorar glicose pela presença de sacarose no granulado e suspensão oral.

Ergotamina

Grupo farmacológico. Antimigranoso; alcaloide do Ergot; agonistas parciais não seletivos dos receptores serotoninérgicos. Antienxaqueca.

Nomes comerciais/apresentações. Cefalium® (mesilato de di-hidroergotamina 1 mg, paracetamol 450 mg, cafeína 75 mg e cloridrato de metoclopramida 10 mg); Cefaliv® (mesilato de di-hidroergotamina 1 mg, dipirona sódica 350 mg, cafeína 100 mg); Enxak® (comprimido sublingual de 2 mg de tartarato de ergotamina).

Receituário. Livre.

Usos. Crise de enxaqueca com e sem aura.

Contraindicações. Enxaqueca hemiplégica ou do tipo basilar, HAS não controlada, doença arterial coronariana, doença vascular periférica, doença cerebrovascular, sepse, IH ou IR graves, gestação (categoria de Risco X).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI; aumentada com administração concomitante a cafeína.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes, 90% na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 1 a 2 mg; caso não haja melhora dos sintomas, tomar 1 mg a cada 30 a 60 minutos, até o máximo de 6 comprimidos/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Doses reduzidas são necessárias em pacientes com doença hepática. Contraindicada em pacientes com insuficiência hepática grave.
- **Função renal:** Contraindicada em pacientes com insuficiência renal grave.
- **Diálise:** Dados não disponíveis.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.
- **Via sublingual:** Somente o comprimido de uso sublingual; colocar sob a língua até completa dissolução (3 minutos); não mastigar ou engolir o comprimido.

Esquecimento de dose. Só deve ser administrado em casos de enxaqueca.

Interações medicamentosas:

- **Alprazolam:** O uso concomitante pode aumentar os níveis séricos e os efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos adversos.
- **Nevirapina:** Os efeitos da ergotamina podem diminuir na presença da nevirapina.
- **Sibutramina:** Risco aumentado de desencadear síndrome serotoninérgica.
- **Amprénvir, atazanavir, azitromicina, claritromicina, sulfametoxazol/trimetoprima, darunavir, dasatinibe, efavirenz, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, fosamprenavir, itraconazol, metronidazol, posaconazol, propanolol, ritonavir:** Risco aumentado de ergotismo (náusea, vômito, isquemia periférica, vasoespasma periférico).

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento. Entretanto, devem-se evitar café, chá ou bebidas à base de cola, pois aumentam a absorção e podem desencadear efeitos de ergotismo (toxicidade).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, reações de hipersensibilidade, *rash* cutâneo, dores musculares, fraqueza nas pernas, câibras, parestesias, sonolência. Em doses excessivas, elevação abrupta da pressão arterial, angina, claudicação intermitente, necrose de extremidades (ergotismo), fibrose pleural e peritoneal, fibrose das cordoalhas valvares.

Cuidados farmacêuticos

- Ao menor sinal de formigamento das extremidades ou outro sinal de isquemia, interromper imediatamente.
- Pacientes que usam ergotamina por longos períodos podem apresentar síndrome de abstinência e cefaleia de rebote quando a droga é descontinuada.
- Recomendar local silencioso e pouca luz logo após a administração do medicamento.
- Avaliar sintomas de ergotismo: dor torácica ou abdominal, parestesia.
- Não ultrapassar a dose máxima/dia.

Eritromicina



Grupo farmacológico. Macrolídeo, antibiótico.
Genérico. Estolato de eritromicina.

Farmácia popular. Estolato de eritromicina.

Nomes comerciais. Estolato: Eribiotic®, Eriflogin®, Ilosone®, Eritax®, Eritromed®, Erimicina®, Lisotrex®, Eripan®.

Apresentações. Cápsulas, comprimidos simples e comprimidos revestidos de 250 e 500 mg; cápsula gelatinosa com microgrânulos com 250 mg; suspensão oral com 125 mg/5 mL em frascos de 60, 105 e 120 mL; suspensão oral com 250 mg/5 mL em frascos de 45, 60 e 105 mL; creme dermatológico; solução tópica 20 mg/mL em frascos de 30, 60 e 120 mL.

Espectro. Ativa contra *Mycoplasma* sp., *Legionella* sp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* suscetíveis

à oxacilina, *Chlamydia* sp., *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae* e *Neisseria* sp. Age contra alguns bacilos gram-positivos, como *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae* e *Listeria monocytogenes*. Tem atividade contra *Pasteurella multocida*, *Borrelia* sp., *Bordetella pertussis*. Moderada atividade contra *H. influenzae*. Ativa contra algumas micobactérias atípicas, como *Mycobacterium scrofulaceum* e *Mycobacterium kansasii*.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Infecções por *M. pneumoniae* e *Legionella* sp. Também é efetiva para infecções causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Chlamydia* sp., *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae*, *N. gonorrhoeae* e para infecções leves causadas por *S. aureus* sensíveis. Pode ser usada na profilaxia de endocardite bacteriana subaguda e na recorrência da febre reumática em pacientes alérgicos à penicilina. É opção para o tratamento de gonorreia e de sífilis em pacientes que não podem usar penicilina ou tetraciclina. Efetiva para eliminar o estado de portador agudo e crônico de difteria. Se usada precocemente na coqueluche, pode abreviar a duração da doença. Pode ser usada no tratamento da sífilis em pacientes alérgicos à penicilina.

Contraindicações. Uso concomitante de derivados do Ergot, cisaprida e pimozida. Uso em recém-nascidos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI; melhor se com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 73 a 81%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Bile e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 68 a 72 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Tratamento pneumonite e conjuntivite por *Chlamydia trachomatis*: 12,5 mg/kg/dose VO 6/6 horas por 14 dias. Infecções graves quando paciente sem condições de VO: 5 a 10 mg/kg/dose IV a cada 6 horas. Evitar uso nessa faixa etária, pois o fármaco foi epidemiologicamente associado a estenose hipertrófica

do piloro quando usado em recém-nascidos,¹²² especialmente naqueles com menos de 14 dias de vida. No tratamento de coqueluche, preferir azitromicina, embora também haja preocupação em relação a esse parafefeito.¹²³

- **Pediatria:** 30 a 50 mg/kg/dia, de 6/6 horas (máximo de 2 g/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 250 a 1.000 mg, VO, de 6 em 6 horas (máximo de 4 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar o uso se insuficiência hepática grave (Child-Pugh C).
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 10-17 mg/kg a cada 8 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não há necessidade de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda; para facilitá-la, sugere-se diluir a dose em 10 mL de água. No momento da administração, pausar a dieta enteral 1 hora antes do medicamento e reiniciá-la após 2 horas da administração. De preferência, administrar em sonda nasogástrica.
- **Via tópica:** Desinfetar o local antes da aplicação do medicamento. Passar fina camada no local afetado (2×/dia).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Fluconazol, buspirona, nifedipino, nilodipino, carbamazepina, digoxina, clozapina, colchicina, ciclosporina, ergotamina, fentanil, sinvastatina, atorvastatina, pimozida, haloperidol, claritromicina, repaglinida, rifampicina, salmeterol, sertralina, fluoxetina, sirolimus, sildenafil, tacrolimus, teofilina, tioridazina, topotecano, ziprasidona, sulfametoxazol/trimetoprima, midazolam, lidocaína, loratadina e inibidores de protease*: Os efeitos desses medicamentos podem se potencializar na presença da eritromicina.
- *Ciprofloxacino, nilotinibe*: Os efeitos da eritromicina podem se potencializar na presença desses medicamentos.
- *Clopidogrel*: Os efeitos do clopidogrel podem diminuir na presença da eritromicina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos causa variações nos níveis plasmáticos do medicamento. Evitar leite e sucos ácidos.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz.
 - **Preparo da suspensão oral**: Adicionar água fria até o nível assinalado no frasco, agitar até completa dissolução ou adicionar o volume de água que acompanha o produto.
- Estabilidade**: 14 dias sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Irritação gástrica, diarreia, hepatite colestática (infrequente e associada ao estolato de eritromicina, especialmente em adultos). Exantema, febre, eosinofilia e anemia hemolítica. O uso IV, pelas doses elevadas, pode causar arritmias cardíacas e ototoxicidade, além de flebites.

Cuidados farmacêuticos

- Não penetra no sistema nervoso central e no líquido sinovial. Penetra bem no fluido prostático.
- Tem maior atividade em pH de 5,5 a 8,5.
- Resistência cruzada com outros macrolídeos.
- Os comprimidos são revestidos e não devem ser triturados.

- Monitorar pressão arterial e frequência cardíaca.
- Usos *off label* em neonatos: Tratamento de intolerância alimentar por dismotilidade em neonatos: 10 mg/kg/dose VO 6/6 horas por dois dias, seguidos por 4 mg/kg/dose VO 6/6 horas por cinco dias.¹²⁴

Eritropoetina (EPO)

Grupo farmacológico. Fator estimulador de colônia, antianêmico.

Nomes comerciais e apresentações. *Eritropoetina humana recombinante*: Eprex[®] (seringas: 2.000, 4.000, 10.000, 40.000 UI), Hemax[®] (frascos-ampola: 1.000, 2.000, 3.000, 4.000 e 10.000 UI), Hemoprex[®] (4.000 UI em 1 mL, 10.000 UI em 1 mL), Ior Epocin[®] (frascos-ampola: 2.000 ou 4.000 UI em 1 mL), Recormon[®] (seringa com 10.000 U/0,6 mL).

Alfaepoetina: Alfaepoetina[®] (ampolas com 2.000, 3.000, 4.000, 10.000 ou 40.000 UI), Alfaepoetina humana recombinante – Bio-manguinhos (frascos de 1 mL com 2.000 ou 4.000 UI), Eritromax[®] (frascos-ampola: 1.000, 2.000, 3.000, 4.000, 10.000).

Betaepoetina: Mircera[®] (seringas com 30, 40, 50, 60, 75, 100, 120 150, 200 ou 250 mcg em 0,3 mL; seringas com 360, 400, 600 ou 800 mcg em 0,6 mL; frascos-ampola com 50, 100, 200, 300, 400, 600 ou 1.000 mcg em 1 mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento da anemia associada a doença renal em estágio final; anemia em pacientes com malignidades em quimioterapia; anemia associada a aids e tratamento com zidovudina; anemia da prematuridade; pacientes submetidos a doação de sangue autóloga antes do procedimento.

Contraindicações. Hipersensibilidade, hipertensão não controlada, gestação e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Pico de ação de duas a três semanas.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização**: Alguma degradação ocorre.
- **Excreção**: Fezes, como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida**: \cong 6 a 9 horas com uso SC.

Posologia

- **Neonatologia:** Anemia da prematuridade: 25 a 100 unidades/kg/dose 3×/semana, 100 unidades/kg/dose 5×/semana ou 200 unidades/kg/dose dia sim, dia não, por 10 doses.
- **Pediatria:** Anemia em pacientes com neoplasias malignas (eritropoetina humana recombinante e alfa-isoetina): Crianças a partir dos 6 meses: SC: 25 a 300 UI/kg 3-7×/semana; IV: 600 UI/kg 1×/semana (não exceder 40.000 UI/semana); pode-se aumentar a dose para 900 UI/kg 1×/semana (não exceder 60.000 UI/semana). *Insuficiência renal crônica:* Inicial: 50 UI/kg/dose 3×/semana. *Anemia na IR crônica (eritropoetina humana recombinante e alfaepoetina):* Dose inicial: 50 UI/kg/dose 3×/semana. A dose de manutenção deve ser individualizada, mas, em geral, crianças em hemodiálise necessitam, em média, de 167 UI/kg/semana, e, em diálise peritoneal, de 76 UI/kg/semana; quando for realizada a transição de múltiplas doses por semana para uma dose semanal, iniciar com uma dose semanal equivalente à dose total por semana e esperar, pelo menos, quatro semanas para determinar os efeitos completos do novo regime. O controle-alvo é Ht 33% e Hb 11 g/dL. Reduzir a dose em 25% quando: o Ht-alvo é atingido ou quando há aumento do Ht > 4 pontos em duas semanas. Aumentar a dose em 25% quando: o Ht não aumenta em 5 a 6 pontos após oito semanas de tratamento e o Ht está abaixo do valor-alvo. Interromper o tratamento quando Ht = 40%; reiniciar a terapia em uma dose mais baixa após o Ht diminuir para 36%. Pacientes tratados com zidovudina e infectados pelo HIV (eritropoetina humana recombinante e alfaepoetina): Dose inicial (8 meses a 17 anos): 50 a 400 UI/kg/dose duas a três vezes por semana.
- **Adolescentes e adultos:** *Anemia na IR crônica (eritropoetina humana recombinante e alfaepoetina):* A dose de manutenção deve ser individualizada, mas, em geral, é de 20 a 50 UI/kg/3×/semana; a dose uma vez por semana tem sido estudada nos pacientes com IR crônica, e, quando for realizada transição de múltiplas doses por semana para uma

dose semanal, iniciar com uma dose semanal equivalente à dose total por semana e esperar, pelo menos, quatro semanas para determinar os efeitos completos do novo regime. O controle-alvo é Ht 33% e Hb 11 g/dL. Reduzir a dose quando: o Ht-alvo é atingido ou quando há aumento do Ht > 4 pontos em duas semanas. Aumentar a dose quando: o Ht não aumenta em 5 a 6 pontos após oito semanas de tratamento e o Ht está abaixo do valor-alvo. Interromper o tratamento quando Ht = 40%; reiniciar a terapia em uma dose mais baixa após o Ht diminuir para 36%.

Anemia na IR crônica (betaepoetina): Dose inicial de 0,6 mcg/kg a cada duas semanas. A dose pode ser aumentada em 25 a 50% da dose anterior se a elevação da Hb for menor do que 1 g/dL em um mês. Elevações posteriores de aproximadamente 25 a 50% podem ser feitas a intervalos mensais até que o nível de Hb almejado seja obtido. Se o ritmo de aumento da Hb for > 2 g/dL em um mês, a dose deve ser reduzida em aproximadamente 25 a 50%. Se o nível de Hb exceder 13 g/dL, a terapia deve ser interrompida até que o nível de Hb fique abaixo de 13 g/dL e, depois, reiniciada com aproximadamente 50% da dose previamente administrada. Ajustes da dose não devem ser feitos com frequência maior do que uma vez por mês.

Anemia em pacientes com neoplasias malignas em quimioterapia (eritropoetina humana recombinante e alfaepoetina): 150 UI/kg/dose três vezes por semana; máximo de 1.200 UI/kg/semana.

Pacientes tratados com zidovudina e infectados pelo HIV (eritropoetina humana recombinante e alfaepoetina): Dose inicial: 100 UI/kg/dose três vezes por semana por oito semanas; após esse período, a dose pode ser ajustada por aumentos de 50 a 100 UI/kg três vezes por semana até uma dose máxima de 300 UI/kg 3×/semana.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Administrar no final da sessão de diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Preferencialmente, direto; mas pode ser diluído em SF 0,9% ou SG 5% (em igual volume da dose), em 1 a 3 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim.

Interações medicamentosas:

- **Captopril, enalapril, lisinopril:** O uso concomitante pode reduzir a resposta da eritropoetina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C); não congelar. A eritropoetina beta pode permanecer por três dias em temperatura até 25° C sem perda de efeito. A eritropoetina alfa pode permanecer em temperatura ambiente por 24 horas.
- **Preparo do injetável: Reconstituição do frasco-ampola:** Reconstituir com 1 mL de água para injetáveis ou conforme orientação do produto; os frascos-ampola (multidose com preservativo) de eritropoetina alfa, depois de reconstituídos, devem ser utilizados dentro de 21 dias sob refrigeração. **Diluição:** A dose pode ser diluída em SG 5% ou SF 0,9% (1:1), mantendo-se estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, ampicilina-sulbactam, clorpromazina, dantroleno, diazepam, diazóxido, haloperidol lactato, midazolam, fenitoína, sulfametoxazol/trimetoprima, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hipertensão, plaquetopenia, edema, dor torácica, IAM, AVC isquêmico transitório, fadiga, zumbido, cefaleia, convulsões, febre, rash, neutropenia, dor e irritação no lo-

cal da injeção SC, artralgias, fraqueza, tosse, reações de hipersensibilidade.

Cuidados farmacêuticos

- A avaliação das reservas de ferro e a suplementação terapêutica de ferro são essenciais para a terapia ótima com EPO; a suplementação de ferro é necessária para fornecer o incremento necessário durante a expansão da massa eritroide secundária ao estímulo da medula óssea pela EPO, exceto se os estoques de ferro já estejam em excesso. Está indicada quando a ferritina está < 100 mcg/dL ou quando a saturação de transferrina está < 20%.
- O Ht deve ser determinado duas vezes por semana até a estabilização dentro da variação-alvo (30 a 36%) e duas vezes por semana por pelo menos duas a seis semanas após um aumento da dose.
- Monitorar frequentemente a PA.

Ertapenem

Grupo farmacológico. Carbapenêmico, antibiótico.

Nome comercial. Invanz®.

Apresentação. Frasco-ampola com 1 g.

Espectro. Cocos gram-positivos em geral, excluindo estafilococos oxacilina-resistentes e a maioria dos enterococos; bacilos gram-negativos em geral, excluindo *Acinetobacter*, *H. influenzae*, *Stenotrophomonas* e *Pseudomonas*; anaeróbios, em geral, são suscetíveis.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Infecções graves por germes multirresistentes, especialmente intra-abdominais, especialmente gram-negativos produtores de β -lactamases de espectro estendido ou produtores de β -lactamases cromossomais tipo AMP-C.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM é quase completa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Concentração-dependente: 95% se < 100 mcg.
- **Metabolização:** Hidrolisado a metabólito inativo, não mediado pelo citocromo P

- **Excreção:** Urina e fezes (10%).
- **Tempo de meia-vida:** 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 3 meses.
- **Pediatria:** > 3 meses a 12 anos: 15 mg/kg/dose a cada 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 1 g IV ou IM, a cada 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há necessidade de ajuste.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Dose suplementar de 150 mg após a hemodiálise é recomendada se a dose diária for administrada 6 horas antes do início da hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** IV/intermitente: Diluir em 50 a 100 mL de SF 0,9% e administrar em 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim, no glúteo.
- **Via subcutânea:** Não

Interações medicamentosas:

- **Probenecida:** O uso concomitante pode resultar em aumento dos níveis séricos do ertapenem.
- **Ácido valproico:** O uso concomitante com ertapenem pode diminuir os efeitos anti-convulsivantes do ácido valproico.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 25° C).

- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir cada 1 g com 10 mL de água destilada ou SF 0,9%. **Diluição:** Diluir a dose em SF 0,9%, na concentração máxima de 20 mg/mL. **Estabilidade:** A solução se mantém estável por 6 horas em temperatura ambiente ou 24 horas sob refrigeração. **IM:** Reconstituir 1 g com 3,2 mL de lidocaína 1%; usar dentro de 1 hora.

Incompatibilidades em via y. SG 5%, amiodarona, anfotericina B, anidolafungina, caspofungina, dantroleno, daunorrubicina, diazepam, dobutamina, doxorubicina, droperidol, fenitoína, midazolam, ondansetrona, prometa-zina, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

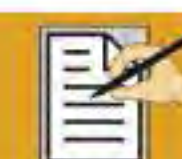
Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia (9,2 a 11,6%), reações no local da infusão, vômitos (3,7 a 10,2%), náuseas (1,6 a 8,5%) e cefaleia (5,6 a 6,8%). Aumento de transaminases, fosfatase alcalina e das plaquetas. Mais raramente, aumento das bilirrubinas, eosinofilia, aumento do TTPa.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar efeitos adversos.

Escitalopram



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptação de serotonina; bloqueio da bomba de recaptação da serotonina (5-HT1A, 5-HT2C e 5-HT3C) no terminal nervoso pré-sináptico.

Nome genérico. Oxalato de escitalopram.

Nome comercial. Lexapro®, Exodus®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 10 ou 20 mg; solução oral com 10 ou 20 mg/mL (gotas).

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Depressão, transtorno de ansiedade generalizada.

Contraindicações. Uso concomitante com pimozida e uso de IMAO nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de 14 dias ou mais entre os dois fármacos).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Pico plasmático em 4 horas.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 27 a 32 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos com menos de 12 anos de idade não foram estabelecidas.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 10 mg/1×/dia, VO, podendo ser aumentada para 20 mg/dia após quatro a cinco dias (dose máxima de 20 mg/dia). Em relação às concentrações plasmáticas, 10 mg de escitalopram são bioequivalentes a 20 mg de citalopram. Em idosos, sugere-se usar 5 mg/dia (dose máxima de 10 mg/dia). A retirada deve ser gradual.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Apresenta *clearance* oral reduzido e meia-vida duplicada em pacientes com doença hepática; portanto, deve ser usado com cuidado.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal leve e moderada. Sem estudos em pacientes com doença renal grave, não sendo orientado seu uso nesses casos.
- **Diálise:** Não necessita de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda. O comprimido pode ser triturado e dissolvido em volume adequado de água para administração (uso imediato). Sugere-se pausar a dieta enteral 1 hora antes do

medicamento e reiniciá-la após 2 horas da administração.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), sibutramina, pimozida:** Evitar uso pelos efeitos tóxicos (síndrome serotoninérgica, fraqueza muscular, hiper-reflexia) desencadeados com uso concomitante com escitalopram.
- **Fluconazol, ciprofloxacino, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinibe, isoniazida, propofol, ritonavir, nelfinavir, verapamil:** O uso concomitante pode potencializar os efeitos do escitalopram, podendo desencadear efeitos adversos de toxicidade; monitorar.
- **Fluoxetina, buspirona, petidina, tramadol, venlafaxina:** Risco aumentado de desencadear síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, tremores, etc.).
- **Desipramina:** O escitalopram pode aumentar os níveis séricos da desipramina.
- **AINEs, salicilatos:** Risco aumentado de sangramento.
- **Nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina:** O uso concomitante pode diminuir os efeitos do escitalopram.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náusea (15 a 18%), dor torácica, hipertensão, palpitação, insônia (7 a 14%), sonolência (4 a 13%), tontura, fadiga (4 a 7%), dificuldade de concentração, fe-

bre, irritabilidade, letargia, vertigem, *rash*, diminuição da libido, anorgasmia, diarreia (6 a 14%), boca seca (4 a 9%), diminuição ou aumento do apetite, cefaleia (24%), constipação intestinal, flatulência, impotência, distúrbios de ejaculação, infecção do trato urinário, tremor, parestesia, mialgia, visão borrada, sinusite, rinite, síndrome *flu-like*. Com menos frequência (< 1%) podem ocorrer insuficiência renal aguda, acatisia, anemia, confusão, delírio, convulsões, alterações no eletrocardiograma (ECG), tendência suicida, síndrome serotoninérgica, arritmias.

Cuidados farmacêuticos

- O escitalopram está associado a um prolongamento dose-dependente do intervalo QT, com desenvolvimento de *torsades de pointes*.
- Usar com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca não compensada, que sofreram infarto do miocárdio recente, que apresentam bradiarritmia ou que têm predisposição a hipocalcemia ou hipomagnese-mia.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva por duas semanas.
- O medicamento pode ser administrado pela manhã ou à noite.

Escopolamina (Hioscina)



Grupo farmacológico. Anticolinérgico; bloqueio dos receptores muscarínicos presentes no centro do vômito e no trato gastrointestinal (músculo liso).

Genérico e apresentações. Butilbrometo de escopolamina.

Nomes comerciais. Buscopan®, Hiospan®, Uni Hioscin®. *Adicionados com dipirona:* Atrovex®, Binospan®, Buscopan Composto®, Buscoveran®, Dorspan Composto®, Escopen®, Espasmodid Composto®, Hioariston®, Hiospan Composto®, Neocopan®. *Adicionado com paracetamol:* Buscopan Plus®.

Apresentações. Drágea de 10 mg; ampola 20 mg/1 mL; solução oral 10 mg/mL em 20 mL (0,5 mg/gota).

Receituário. Livre.

Usos. Antiespasmódico; tratamento de náuseas e vômitos induzidos por cinetose.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo fechado, hemorragia aguda, íleo paralítico, obstrução do trato gastrointestinal, tireotoxicose, taquicardia secundária a insuficiência cardíaca, miastenia grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 50%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** \cong 5 horas.

Posologia

- **Escopolamina (Buscopan®):**
Neonatologia: Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
Pediatria: VO: < 1 ano (melhor evitar): 3 a 5 gotas/dose 3-4×/dia; 1 a 6 anos: 0,1 a 0,3 mg/kg/dose ou 5 a 10 gotas/dose 3×/dia; 6 a 14 anos: 10 a 20 gotas/dose 3×/dia. IM ou IV: 1 a 6 anos: 5 mg/dose; escolares: 10 a 20 mg/dose.
Adolescentes e adultos: VO: 0,4 a 0,6 mg/kg ou 20 a 40 gotas/dose 3-4×/dia; IV ou IM: 20 mg/dose até 3×/dia.
- **Escopolamina + dipirona (Buscopan Composto®):**
Pediatria: < 1 ano (melhor evitar): 2 a 3 gotas/dose 4×/dia; 1 a 2 anos: 3 a 7 gotas/dose 4×/dia; 3 a 7 anos: 7 a 13 gotas/dose 4×/dia; > 8 anos: 10 a 20 gotas/dose 4×/dia.
Adolescentes e adultos: 20 a 40 gotas/dose ou 1 a 2 drágeas/dose 3-4×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado se função hepática alterada.
- **Função renal:** Usar com cuidado se função renal alterada.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.

- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda. O comprimido pode ser triturado e dissolvido em volume adequado de água para administração (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose em igual volume de água destilada ou SF 0,9% e administrar em 2 a 3 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim em injeção e por infusão subcutânea, diluindo-se em SF 0,9% ou água para injetáveis.^{75,101}

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cloreto de potássio:** Risco de lesões gastrintestinais; a associação é contraindicada.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos, pois a absorção não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** Diluir cada ampola em 1 a 5 mL de água destilada, SF 0,9% ou SG 5%. Descartar porções não utilizadas do medicamento.

Compatibilidades em via y. Heparina sódica, hidrocortisona, cloreto de potássio, propofol, complexo Vit B com C, fentanil, metadona, morfina.

Compatibilidades em seringa. Atropina, clorpromazina, cimetidina, dimenidrato, difenidramina, droperidol, fentanil, meperidina, metoclopramida, midazolam, morfina, fenobarbital, prometazina, ranitidina, tiopental, tramadol.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com cautela.

Efeitos adversos. Cefaleia, confusão, ataxia, fadiga, amnésia, delírio, insônia, agitação, psicose, tremores, febre, diminuição do leite na lactação, hipotensão ortostática, fibrilação ventricular, palpitação, taquicardia, constipação, disfagia, disúria, xerostomia, visão borrada, dor ocular, midríase, ciclopegia, fotofobia, pele seca, rash cutâneo, urticária, fraqueza muscular.

Cuidados farmacêuticos

- Deve-se evitar a prescrição para idosos sensíveis aos efeitos secundários dos antimuscarínicos.
- Monitorar pressão arterial, frequência cardíaca e efeitos anticolinérgicos tóxicos.

Esmolol (MPP)

Grupo farmacológico. Agente antiarrítmico, betabloqueador, beta-1 seletivo.

Nomes comerciais. Brevibloc®.

Apresentações. Frasco-ampola 10 mg/mL e 250 mg/mL com 10 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento de taquicardia supraventricular, fibrilação atrial, hipertensão.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao esmolol, bradicardia, choque cardiogênico, falência cardíaca não compensada, hipotensão, gestação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico de ação de 2 a 10 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 55%.
- **Metabolização:** No sangue, pelas estearases.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3,7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas pela FDA; autores sugerem, na

taquicardia supraventricular, 100 mcg/kg/min em infusão contínua. Aumento de 50 a 100 mcg/kg/min a cada 5 minutos até o controle. *Manejo na hipertensão aguda*: 50 mcg/kg/min em infusão contínua. Aumento de 25 a 50 mcg/kg/min a cada 5 minutos. Dose máxima: 200 mcg/kg/min.¹²⁵

- **Pediatria: Taquicardia supraventricular**: 100 a 500 mcg/kg em 1 minuto seguidos por infusão contínua na dose de 200 mcg/kg/min, aumentando a dose a cada 5 a 10 minutos em 50 a 100 mcg/kg/min até redução em mais de 10% da frequência cardíaca ou da pressão arterial média; dose máxima de 1.000 mcg/kg/min.¹²⁶ **Hipertensão após cirurgia cardíaca**: 500 mcg/kg/min em 1 minuto, seguidos por infusão contínua com doses entre 50 e 250 mcg/kg/min associadas a nitroprussiato.¹²⁷
- **Adolescentes e adultos**: 500 mcg/kg em 1 minuto, seguidos de infusão contínua a 50 mcg/kg/min (máximo de 300 mcg/kg/min). Se a resposta for inadequada após 5 minutos, repetir 500 mcg/kg *in bolus* e, após, titular infusão contínua até 200 mcg/kg/min.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Dado não disponível.
- **Função renal**:
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise**: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus**: Administrar direto em 2 minutos; para *infusão*, diluir a dose em SF 0,9% ou SG 5% na concentração máxima de 10 mg/mL. A apresentação de 100 mg já vem pré-diluída e é recomendada para a administração *in bolus*, já a apresentação de 2.500 mg é concentrada e necessita de diluição

e, por isso, não pode ser administrada diretamente por via intravenosa.

- **Via intramuscular**: Não.
- **Via subcutânea**: Dado não disponível.

Interações medicamentosas:

- **Inibidores da acetilcolinesterase, antimaláricos, amiodarona, bloqueadores dos canais de cálcio, IMAOs**: O uso concomitante pode aumentar os níveis plasmáticos de esmolol.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, anfotericina B, ampicilina, bicarbonato de sódio, cefalotina, cloranfenicol, dantroleno, dexametasona, diazepam, fenitoína, fenobarbital, furosemida, haloperidol, heparina sódica, ganciclovir, indometacina, metilprednisolona succinato, milrinona, oxacilina.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidades com recipientes. Polietileno, PVC.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Armazenar em temperatura de 25° C.
- **Preparo do injetável: Estabilidade**: A solução diluída, na concentração máxima de 10 mg/mL, em Ringer lactato, SG 5% ou SF 0,9%, mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Gestação. Fator de risco C/D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hipotensão (20 a 50%), sonolência, fadiga, cefaleia, agitação, náusea (7%), vômitos, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, parestesia, prurido, edema pulmonar (< 1%), tromboflebite, retenção urinária.

Cuidados farmacêuticos

- **Meia-vida muito curta** (2 a 9 minutos).
- **Diluições do medicamento acima de 10 mg/mL** estão relacionadas com irritação venosa (tromboflebite).
- **Monitorar risco de extravasamento** com soluções concentradas, pois há risco de necrose de pele.

- Usos *off label* em crianças: Taquicardia supraventricular.

Esomeprazol

Grupo farmacológico. Inibidor da bomba de prótons ($H^+/K^+ATPase$ na superfície secretora da célula parietal).

Nomes comerciais. Nexium®, Nexium IV®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 20 e 40 mg; frasco-ampola de 40 mg.

Receituário. Livre, injetável de uso hospitalar.

Usos. Tratamento da DRGE; parte de regime de drogas para erradicação do *H. pylori*; prevenção de úlceras devido ao uso continuado de AINEs; síndrome de Zollinger-Ellison.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga ou a outros fármacos da mesma classe.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico plasmático em 1 a 2 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1,5 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 1 ano.
- **Pediatria:** De 1 a 11 anos: Segurança e eficácia com doses > 1 mg/kg/dia e/ou terapia $>$ oito semanas não foram estabelecidas.¹²⁸ DRGE: < 20 kg: 10 mg, 1×/dia por oito semanas; > 20 kg: 10 a 20 mg, 1×/dia por oito semanas. Doença do refluxo não erosiva: 10 mg 1×/dia por oito semanas.
- **Adolescentes e adultos:** De 12 a 17 anos: 20 a 40 mg 1×/dia por oito semanas. Adultos: Esofagite erosiva (cicatrização): Inicial: 20 a 40 mg 1×/dia por quatro a oito semanas; manutenção: 20 mg/dia (estudos controlados não ultrapassaram uso por mais de seis meses); DRGE sintomática: 20 mg 1×/dia por quatro a oito semanas; erradicação do *H. pylori*: esquemas com 40 mg 1×/dia em associações; prevenção de úlcera por uso crônico de AINEs: 20 a 40 mg 1×/dia por até seis meses; síndrome de Zollinger-Ellison: 40 mg 2×/dia, podendo-se aumentar até 240 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Alteração leve ou moderada da função hepática (Child-Pugh A ou B): Não é necessário ajuste de dose; alteração grave da função hepática (Child-Pugh C): não exceder 20 mg/dia.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Deve ser administrado em jejum, preferencialmente 1 hora antes do café da manhã. O comprimido pode ser disperso em suco de maçã, laranja ou água.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser dissolvido em 10 mL ou mais de água ou suco ácido e administrado via sonda nasogástrica ou gastrostomia (uso em até 30 minutos). No momento da administração, pausar a dieta enteral por, ao menos, 30 minutos.
- **Via intravenosa: Bolus:** Pode ser administrado sem diluir em soro, em 3 minutos; *IV/intermitente:* diluir a dose em 50 a 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 10 a 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Atazanavir, dasatinibe, erlotinibe, itraconazol, cetoconazol, micofenolato mofetil, nelfinavir, posaconazol:* Podem diminuir a concentração plasmática e os efeitos dos antirretrovirais.
- *Voriconazol:* O uso concomitante pode aumentar os efeitos do esomeprazol.
- *Varfarina:* Risco aumentado de potencialização dos efeitos anticoagulantes.

- **Clopidogrel:** Pode reduzir os efeitos do clopidogrel; aumento os riscos de trombose.
- **Digoxina:** Pode aumentar os efeitos da digoxina, desencadeando efeitos tóxicos.
- **Suplementos à base de ferro:** Pode ocorrer redução na biodisponibilidade do ferro.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode prejudicar a absorção do medicamento, diminuindo a AUC em 33 a 53%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** *Via sonda:* Dispersar o comprimido em volume adequado de água ou líquido pH ácido, aguardar 2 a 3 minutos até completa dissolução; misturar e administrar via sonda nasogástrica em até 30 minutos.
- **Preparo do injetável:** *Reconstituição:* Reconstituir cada frasco-ampola com 5 mL com diluente que acompanha o produto ou SF 0,9%. *Diluição:* Pode-se diluir cada ampola para infusão lenta em 50 a 100 mL de SG 5%, SF 0,9% ou Ringer lactato. *Estabilidade:* As sobras do frasco-ampola e a solução diluída em SF 0,9% devem ser utilizadas em 12 horas em temperatura ambiente, e, se a solução for diluída em SG 5%, deve-se usar em 6 horas. Não refrigerar.

Incompatibilidades em via y. Não administrar concomitantemente com outros medicamentos.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidades com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (1,9 a 8,1%), tontura, constipação (1%), diarreia (1 a 9,2%), flatulência, dor abdominal (1 a 3,8%), prurido, náusea (1 a 2%), xerostomia (1%). Raramente, causa icterícia, mialgia, parestesia, depressão, confusão, *rash* cutâneo, eritema, urticária, edema, asma, anafilaxia, trombocitopenia, hiponatremia, leucopenia, ginecomastia, angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- É o isômero-S do omeprazol.
- Os comprimidos contêm esferas de açúcar; o comprimido de 20 mg contém 28 mg, e o de 40 mg, 30 mg.
- Os comprimidos não podem ter seus microgrânulos gastrorresistentes rompidos (esmagados, partidos, mastigados).
- A segurança e a eficácia do tratamento IV por mais de 10 dias não foram estabelecidas; trocar para VO assim que possível.
- O uso prolongado pode causar gastrite atrófica.
- A biodisponibilidade pode aumentar em idosos.

Espiramicina

Grupo farmacológico. Antimicrobiano, macrolídeo.

Nomes comerciais. Rovamicina®, Periodontil®.

Apresentações. Cápsulas de 250 e 500 mg, comprimido 125 mg metronidazol + 250 mg de espiramicina.

Espectro. Atividade semelhante à da eritromicina contra cocos gram-positivos (*Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus*), *Neisseria* sp., *Mycoplasma* sp., *Chlamydia* sp., *Legionella* sp., *Campylobacter jejuni*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium* sp., *Pasteurella* sp., *Borrelia* sp., *Listeria* sp., *Clostridium* sp. e *Toxoplasma gondii*.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Infecções cutâneas e de vias aéreas, toxoplasmose ativa no primeiro e no terceiro trimestre da gestação como prevenção de toxoplasmose congênita.

Contraindicações. Hipersensibilidade à espiramicina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouco absorvida pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 17%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Bile e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** 40 a 50 mg/kg/dia, VO, 6/6h.
- **Adolescentes e adultos:** 1.000 mg/dose, 6/6h ou 8/8h; máximo 4 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Os comprimidos devem ser ingeridos sem mastigar, com um copo de líquido.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, amitriptilina, claritromicina, droperidol, fluconazol, fluoxetina, haloperidol, imipramina, risperidona, sulfametoxazol:** O uso concomitante pode causar toxicidade pela espiromicina.
- **Levodopa:** Inibição da absorção da levodopa com diminuição dos níveis plasmáticos de levodopa.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Pode ser utilizada com segurança.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, anorexia, disfagia, rash, prolongamento do intervalo QT, leucopenia, trombocitopenia. Raramente: colite pseudomembranosa; angioedema; parestesia transitória; alterações nos testes de função hepática; hemólise aguda.

Espironolactona



Grupo farmacológico. Diurético poupador de potássio; antagonista da aldosterona.

Genérico. Espironolactona.

Nomes comerciais. Aldactone®, Aldosterin®, Diacqua®, Spiroctan®.

Apresentações. Comprimidos de 25, 50 e 100 mg.

Associações. Aldazida® (50 mg de hidroclorotiazida + 50 mg de espironolactona), Lasilactona® (furosemida + espironolactona: cápsula gelatinosa dura 100 mg + 20 mg ou 50 mg + 20 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Manejo do edema associado a hiperaldosteronismo, ascite relacionada a hepatopatias. Tratamento da ICC congestiva. Hirsutismo.

Contraindicações. IR moderada e grave, anúria; hipercalemia; gestação. Evitar uso em pacientes que utilizam reposição de potássio.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 91 a 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 78 a 84 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** 1 a 3 mg/kg/dia a cada 12 a 24 horas VO, embora a FDA não estabeleça segurança e eficácia em recém-nascidos.¹²⁹
- **Pediatria:** 1 a 3,3 mg/kg/dia ou 60 mg/m²/dia a cada 6 a 24 horas VO. Não exceder 100 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** **Edema, hipocalemia:** 25 a 200 mg/dia, VO, em uma a duas doses/dia. **HAS:** 25 a 50 mg, VO, 1-2×/dia. **Hiperaldosteronismo primário:** 100 a 400 mg/dia (em uma ou duas vezes tomadas/dia). **ICC grave:** 25 mg/dia, VO, aumentando ou diminuindo, dependendo da resposta individual ou devido a hipercalemia. Casos resistentes ou graves podem ser aumentados gradualmente até 200 mg/dia. Dose máxima de 200 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Iniciar com 100 a 200 mg/dia 1×/dia.
- **Função renal:**

Pediatria

| | | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Não reco- men- dado |

Adulto

| | | | |
|---------------|--|---|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão a cada 6-12 horas | Dose- -padrão a cada 12-24 horas | Evitar o uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com a presença de alimentos, para diminuir irritação gastrintestinal e melhorar a absorção do medicamento.
- **Via sonda:** Preferencialmente, administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos. O comprimido pode ser dissolvido em 10 mL de água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alisquireno, captopril, ciclosporina, delapril, diclofenaco, dipirona, enalapril, ibuprofeno, indometacina, losartam, tenoxicam, naproxeno, nimesulida, tacrolimus:* Podem resultar em hipercalcemia.
- *Ácido salicílico:* Pode diminuir a eficácia da espironolactona.
- *Droperidol, sotalol:* Risco aumentado de desencadear efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT).
- *Varfarina:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos anticoagulantes.
- *Digoxina, carbonato de lítio:* Pode aumentar os efeitos desses medicamentos, desencadeando efeitos tóxicos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (2, 5 ou 10 mg/mL) a partir dos comprimidos em água purificada ou xarope simples, sendo estável por 30 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipiente âmbar de vidro ou plástico.

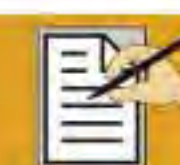
Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipercalcemia; dor mamária e ginecomastia, impotência, hirsutismo; fraqueza; anorexia, gosto metálico, náuseas, vômitos; confusão, sonolência.

Cuidados farmacêuticos

- Reforçar a necessidade do emprego de medidas adicionais para o controle da hipertensão.
- Monitorar pressão arterial e edema.
- Usos *off label* em crianças: Tratamento da displasia broncopulmonar.

Estavudina (d4T)

Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN).

Nome comercial. Zeritavir®, Svudin®, IVB Estavudina®.

Apresentações. Cápsulas gelatinosas duras de 15, 20, 30 mg; pó para solução oral de 1 mg/mL; cápsula de ação prolongada com 37,5, 50, 75 e 100 mg.

Receituário. Receituário do Programa de DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias.

Espectro. Ativa contra o HIV tipos 1 e 2.

Usos. Tratamento da infecção por HIV.

Contraindicações. Amamentação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico plasmático em 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 17%.

- **Metabolização:** Fosforilação intracelular.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 1,6 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** 0 a 13 dias de vida: 0,5 mg/kg/dose a cada 12 horas.
- **Pediatria:** > 14 dias, lactentes e crianças com menos de 30 kg: 1 mg/kg/dose a cada 12 horas; máximo de 30 mg a cada 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** > 60 kg: 40 mg, 2×/dia; > 30 kg < 60 kg: 30 mg 12/12h. (O Ministério da Saúde parou de fornecer a cápsula de 40 mg devido à maior toxicidade, recomendando dose de 30 mg a cada 12 horas para todos os pacientes com mais de 30 kg.)

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Sem recomendações.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% da dose-padrão a cada 12-24 horas | 50% da dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Após hemodiálise, administrar 50% da dose-padrão a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Agitar solução antes de usar, e, em caso de problemas de deglutição da cápsula, pode-se abri-la e dispersar seu conteúdo em alimentos ou líquidos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda; não é necessária a diluição da dose em volume adicional de água para facilitar o uso. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver

próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Didanosina:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da estavudina, elevando riscos de pancreatite, neuropatia periférica e hepatotoxicidade.
- **Zidovudina:** Inibe a fosforilação da estavudina; nunca usar concomitantemente.
- **Doxorrubicina, metadona, ribavirina:** Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos da estavudina, diminuindo sua eficácia.
- **Hidroxiureia:** Pode desencadear pancreatite ou hepatotoxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas e o pó da solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Adicionar 200 mL de água fria no frasco e agitar. A solução resultante deve ser mantida sob refrigeração e deve ser utilizada dentro de 30 dias.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. É o mais tóxico entre os representantes da classe; a toxicidade aumenta com o tempo de exposição; associado com lipotrofia (ver em ITRANs), hipertrigliceridemia, acidose láctica, esteatose hepática e hepatotoxicidade, reversíveis com a interrupção da droga; neuropatia periférica após 10 a 12 semanas, efeitos que podem ser potencializados pelo uso concomitante de didanosina; cefaleia, rash cutâneo; ocasionalmente associado com náuseas e vômitos, osteopenia e distúrbios na tireoide; mais associado com desenvolvimento de diabetes melito (DM) tipo II (provavelmente associado com resistência periférica à ação da insulina).

Cuidados farmacêuticos

- É o mais tóxico entre os ITRANs, e, por isso, seu uso é mais restrito; pode ser considera-

do para tratamento por curto prazo (tempo inferior a seis meses) ou em casos de falência terapêutica, sendo que não pode haver muitas mutações acumuladas na transcriptase reversa; não há um padrão específico de resistência *in vivo*; dificilmente funciona em casos de resistência de alto grau à ZDV.

Estazolam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A. Hipnótico.

Nome comercial. Noctal®.

Apresentação. Comprimido de 2 mg.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Insônia.

Contraindicações. Miastenia grave, insuficiência respiratória grave, IH e IR graves, gestação (categoria de Risco X), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 10 a 24 horas.

Posologia

- **Adultos:** 1 a 2 mg. Em idosos e debilitados, usar doses menores, 0,5 mg ao deitar. Após uso crônico, a retirada deve ser gradual, para evitar os sintomas de abstinência.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Administrar o medicamento somente no horário de dormir.

Interações medicamentosas

- **Carbamazepina, fenitoína, rifampicina:** Podem reduzir os níveis plasmáticos do estazolam, diminuindo sua eficácia.
- **Cimetidina, claritromicina, diltiazem, eritromicina, isoniazida:** Podem elevar os níveis

plasmáticos do estazolam, aumentando seus efeitos tóxicos.

- **Carisoprodol, hidrato de cloral, codeína, dantroleno, fentanil, petidina, morfina, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental:** Podem resultar em depressão respiratória.
- **Ritonavir:** Pode aumentar os efeitos sedativos e de confusão mental.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento. Evitar uso de cafeína com o medicamento (reduz efeito sedativo e ansiolítico).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Mais comumente podem ocorrer abstinência, ataxia, déficit de atenção, sedação, sonolência, cefaleia, tontura. Também podem ocorrer amnésia anterógrada, ansiedade de rebote, agressividade, déficit de memória e de cognição, dependência, confusão, despersonalização, desrealização, desinibição, anorgasmia, diminuição da libido, depressão, aumento ou diminuição do apetite, hipersensibilidade aos estímulos, retenção urinária, boca seca, visão borrada, palpitação, rash, prurido, aumento da salivagem, diarreia, constipação, alteração da função hepática, icterícia, disartria, apneia, sudorese, tontura, bradicardia, convulsão.

Cuidados farmacêuticos

- Não é recomendado o uso em crianças com menos de 12 anos.
- Deve ser administrado ao deitar-se.

Estreptomicina

Grupo farmacológico. Antibiótico, aminoglicosídeo, tuberculostático.

Nomes comerciais. Disponível na forma de genérico – distribuído pela Secretaria de Saúde ou pelo Ministério da Saúde.

Apresentações. Frasco-ampola com 1 grama.

Espectro. *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. gordonae*, *M. kansasii*, *M. leprae*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. xenopi*, *M. szulgai*, *Spirillum minus*, *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Streptobacillus moniliformis*, *Brucella* sp.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento da tuberculose ativa e de outras infecções por micobactérias, peste, tularemia, brucelose, endocardite por *Enterococcus* sp. ou *Streptococcus* sp.

Contraindicações. Hipersensibilidade à estreptomicina ou a qualquer componente, gestação, distúrbios auditivos, miastenia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Praticamente não absorvida pelo trato GI; rapidamente absorvida por via IM.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 34%.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Filtração glomerular.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 10 a 20 mg/kg/dia 1×/dia.
- **Pediatria:** *Lactentes:* 20 a 30 mg/kg/dia a cada 12 horas. *Crianças com tuberculose:* 20 a 40 mg/kg/dia 1×/dia; dose máxima de 1 g ou duas vezes por semana; dose supervisionada com a mesma posologia, mas dose máxima de 1,5 grama; descontinuar após dois a três meses. *Outras infecções:* 20 a 40 mg/kg/dia a cada 6 a 12 horas. *Peste:* 30 mg/kg/dia a cada 8 a 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** *Tuberculose:* 15 mg/kg/dia, 1×/dia, não exceder 1 g/dia, ou 25 a 30 mg/kg/dia duas vezes por semana, supervisionado, não excedendo 1,5 g/dia. *Endocardite por Enterococcus* sp.: 1 g a cada 12 horas por duas semanas e 500 mg a cada 12 horas por quatro semanas. *Endocardite por Streptococcus* sp.: 1 g a cada 12 horas por uma semana e 500 mg a cada 12 horas por uma semana. *Tularemia:* 1 a 2 g/dia a cada 12 horas por 7 a 10 dias ou até o paciente estar afebril por 5 a 7 dias. *Peste:* 2 g/dia, dose dividida, até o paciente estar afebril por, no mínimo, 3 dias. Em pacientes com mais de 50 anos, usar doses reduzidas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | 7,5 mg/kg a cada 24 horas | 7,5 mg/kg a cada 48 horas | 7,5 mg/kg a cada 72-96 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|--|---|---|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão a cada 24 horas | Dose- -padrão a cada 24-72 horas | Dose- -padrão a cada 72-96 horas |

- **Diálise:** Administrar metade da dose normal após diálise.

Monitoração de nível sérico. Pico terapêutico: 20 a 30 mcg/mL. Tóxico > 50 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não pode ser administrado *in bolus*; administrar em infusão de 30 a 60 minutos, diluindo-se a dose em 100 mL de SF 0,9%.
- **Via intramuscular:** Injetar profundamente no músculo, não exceder concentração de 500 mg/mL para a reconstituição do pó. A via IM é a preferencial; em caso de paciente com escassa massa muscular, administrar por via intravenosa. Os sítios de administração devem ser alternados.
- **Via subcutânea:** Não.
- **Via intratecal:** Diluir a dose em 10 mL de SF 0,9% e administrar em 10 minutos.

Interações medicamentosas

- *Aciclovir, anfotericina B, gentamicina, polymixina B, tobramicina, vancomicina:* O uso concomitante pode causar nefrotoxicidade.
- *Furosema:* O uso concomitante pode causar ototoxicidade.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C) (bula).

- **Preparo do injetável:** Reconstituir cada 1.000 mg com 2 mL (uso IM) ou 5 mL (uso IV) de água destilada ou SF 0,9%. Para administração em infusão, diluir em 100 mL de SF 0,9%. **Estabilidade:** Após reconstituído o pó liofilizado, este se mantém estável por até sete dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração, mas, como não há conservantes no produto, deve-se avaliar o uso.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, heparina, fenobarbital, fenitoína, bicarbonato de sódio.

Incompatibilidades em seringa. Ampicilina, heparina sódica.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Risco D na gestação; pode causar ototoxicidade fetal, especialmente no primeiro trimestre.

Lactação. Segura na lactação.

Efeitos adversos. Toxicidade semelhante à de outros aminoglicosídeos, com menor intensidade de toxicidade renal e auditiva e maior toxicidade vestibular. Pode causar bloqueio neuromuscular.

Reação de hipersensibilidade é mais comum que com os outros aminoglicosídeos.

Nefrotoxicidade, ototoxicidade, bloqueio muscular em pacientes com miastenia grave ou sob efeito de outros agentes neuromusculares ou anestésicos, eosinofilia, febre, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite.

Cuidados farmacêuticos

- A principal indicação, atualmente, é como parte de esquema terapêutico para tuberculose multirresistente ou em paciente intolerantes ao esquema de primeira linha.
- Para tempo e esquemas de tratamento da tuberculose e micobacterioses, vide protocolos nacionais e internacionais.

Estreptoquinase (MPP)

Grupo farmacológico. Trombolítico; transformam o plasminogênio em plasmina, que degrada o fibrinogênio e a fibrina em produtos de degradação do fibrinogênio.

Nomes comerciais. Solustrep[®], Streptase[®], Streptokin[®].

Apresentações. Pó liofilizado com 250.000, 750.000 e 1.500.000 UI.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento do IAM com supradesnível do segmento ST sem acesso imediato à ACTP primária, TEP.

Contraindicações. Absolutas: Hemorragia cerebral no passado, AVC no último ano, tumor intracraniano, dissecação de aorta. Relativas: Pericardite, cirurgia de grande porte ou trauma grave no último mês precedente, sangramento digestivo e geniturinário, outros eventos cerebrovasculares no passado, neurocirurgia prévia, distúrbios de coagulação, HAS grave (> 180/110 mmHg), reanimação cardiopulmonar prolongada (superior a 10 minutos) e gestação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não absorvido por VO
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 5,68 L.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Sistema retículo-endotelial.
- **Tempo de meia-vida:** 40 a 80 minutos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** IAM: Dose única de 1,5 milhão de U diluída em 100 mL de solução fisiológica, IV, administrada em 1 hora. TEP: Dose de ataque de 250.000 U, administrada por via IV em 30 minutos, seguida de 10.000 U/h, por 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Não pode ser administrado; **IV/intermitente:** cada frasco-ampola de 250.000 UI deve ser diluído em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5%; os de 1.500.000 devem ser diluídos em 250 mL. A administração deve ser realizada em 30 a 60 minutos. Ver Posologia.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.
- **Via intracoronariana/arterial:** Sim, diluir em 100 mL de soro compatível e administrar em 30 a 60 minutos.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, alteplase, clopidogrel, dalteparina, dipiridamol, enoxaparina, heparina, femprocumona, varfarina:* Risco aumentado de sangramento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Os frascos-ampola devem ser reconstituídos com 5 mL de SF 0,9% (não agitar a solução). **Estabilidade:** A solução reconstituída deve ser utilizada dentro de 24 horas, se refrigerada; a solução diluída em soro se mantém estável por 8 horas em temperatura ambiente ou por 24 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, clorpromazina, dantroleno, diazepam, diazóxido, ganciclovir, fenitoína, haloperidol, prometazina, sulfametoxazol/trimetoprima, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hemorragia é o efeito adverso mais comum. Pode ocorrer hipotensão (1 a 10%). Raramente, ocorrem reações alérgicas e anafiláticas.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta vantagem econômica em relação aos demais trombolíticos, sendo o fármaco da classe mais usado nos hospitais brasileiros.
- Não é necessário o uso concomitante com heparina, mas é necessário o uso concomitante com ácido acetilsalicílico.
- Seu uso não é mais recomendado em pediatria devido à alta prevalência de anticorpos neutralizantes de anticorpos contra estreptococos.

Etambutol (E)

Grupo farmacológico. Tuberculostático.

Nome comercial. Não é comercializado, estando disponível somente nas unidades sanitárias dos Serviços de Saúde Pública.

Apresentação. Comprimido revestido de 400 mg; comprimido combinado – COXCIP-4® (rifampicina 150 mg + isoniazida 75 mg + pirazinamida 400 mg + etambutol 27 5mg).

Espectro. *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium-intracellulare*, *M. bovis*, *M. genavense*, *M. goodii*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. smegmatis*, *M. xenopi*, *M. szulgai*.

Usos. Tratamento da tuberculose como primeira linha e nas formas resistentes, tratamento de outras micobacterioses.

Contraindicações. Neurite óptica, pacientes incapazes de relatar alterações visuais (crianças menores de 5 anos e pacientes inconscientes).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 10 a 30%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2,5 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 15 a 25 mg/kg/dia.¹³⁰
- **Pediatria (maiores de 5 anos):** Dose diária: 20 mg/kg 1×/dia (10 a 15 mg/kg, 1×/dia) – máximo de 1 g/dose. Dose 2×/semana: 50 mg/kg 2×/semana – máximo de 2 a 2,5 g/dose.
- **Adolescentes e adultos:** 15 mg/kg, 1×/dia – máximo de 2,5 g/dose.

Dose usando comprimidos inteiros (ATS / CDC / IDSA)

| | 40-55 kg | 56-75 kg | 76-90 kg |
|------------------|----------|----------|----------|
| Dose diária (mg) | 800 | 1.200 | 1.600* |
| 3×/semana (mg) | 1.200 | 2.000 | 2.400* |
| 2×/semana (mg) | 2.000 | 2.800 | 4.000* |

*Dose máxima, independentemente do peso.

Forma combinada (COXCIP-4*/RHZE)
conforme Ministério da Saúde/Brasil

| | |
|------------|--------------------|
| Até 20 kg | Etambutol 25 mg/kg |
| 20 a 35 kg | 2 comprimidos |
| 36 a 50 kg | 3 comprimidos |
| > 50 kg | 4 comprimidos |

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- padrão | 15-25 mg/kg a cada 36 horas | 15-25 mg/kg a cada 48 horas |

Adulto

| | | | |
|---------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- padrão a cada 24 horas | Dose- padrão a cada 24-36 horas | Dose- padrão a cada 48 horas |

- **Diálise:** Hemodiálise: 15 a 20 mg/kg pós-hemodiálise 3×/semana. Diálise peritoneal: 15 mg/kg a cada 48 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. Os comprimidos podem ser triturados e misturados em suco ou papa de maçã; não misturar em outros sucos (instáveis). O comprimido combinado deve ser administrado, preferencialmente, em jejum.

- **Via sonda:** O comprimido pode ser triturado e disperso em 10 a 20 mL de água para a administração via sonda (uso imediato); já para o comprimido combinado, não há dados de administração via sonda. Pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio:** Pode diminuir a absorção, diminuindo os níveis plasmáticos do etambutol; evitar o uso. Dar intervalo de 4 horas entre o antiácido e o etambutol.
- **Etionamida:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da etionamida, desencadeando efeitos tóxicos; monitorar.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento, já o comprimido combinado tem sua absorção reduzida pela presença de alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25 °C).
- **Preparo da suspensão oral:** O comprimido pode ser triturado e misturado em suco de maçã, devendo ser utilizado dentro de 24 horas se armazenado sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco C; o CDC considera Risco B na gestação.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. A neurite óptica, uni ou bilateral, é o principal efeito adverso, clinicamente caracterizada pela perda da capacidade de diferenciar as cores verde e vermelha. É dose-dependente, ocorrendo em 15% dos pacientes que recebem 15 mg/kg/dia. O dano visual é geralmente reversível após a suspensão do fármaco. Reações adversas menos frequentes incluem febre, erupções cutâneas, prurido, artralgias, sintomas gastrintestinais, hiperuricemia, cefaleia, tontura, confusão mental, de-

sorientação e alucinações, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia, nefrite intersticial.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar a acuidade visual do paciente e presença de *rash* cutâneo; informar equipe médica.
- O uso em menores de 5 anos deve ser feito preferencialmente em casos de tuberculose resistente.
- Usos *off label* em crianças: Uso em menores de 5 anos.¹³¹

Etanercepte

Grupo farmacológico. Anticorpo específico; proteína recombinante derivada do DNA que se liga ao receptor do fator de necrose tumoral. Antirreumático.

Nome comercial. Enbrel®.

Apresentação. Estojos com kit para aplicação com 25 mg ou 50 mg.

Receituário. Livre – receituário médico.

Usos. Artrite reumatoide e espondilite anquilosante moderadas a graves e não responsivas a outros tratamentos; artrite crônica juvenil poliarticular e refratária a outros tratamentos; artrite psoriática; psoríase em placa crônica.

Contraindicações. Infecção ativa significativa com risco de sepse ou sepse instalada.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Lenta a partir do local de aplicação.
- **Distribuição (ligação a proteínas):**
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** 98 a 300 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** De 2 a 17 anos: Artrite idiopática juvenil: 0,4 mg/kg/dose 2×/semana em intervalo de 72 a 96 horas (dose máxima: 25 mg) ou 0,8 mg/kg/dose 1×/semana (dose máxima: 50 mg).

- **Adolescentes e adultos:** Artrite reumatoide, artrite psoriática, espondilite anquilosante: 50 mg uma vez por semana ou 25 mg duas vezes por semana. A dose deve ser administrada no mesmo dia ou com três a quatro dias de intervalo.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim; fazer rodízio nos sítios de aplicação, mantendo uma distância de pelo menos 3 cm entre um local e outro; preferir coxa, abdome e parte posterior do braço. Não aplicar a injeção em áreas em que a pele esteja sensível, com hematoma, avermelhada ou endurecida. Para a aplicação, a agulha deve ser trocada (não utilizar a mesma do preparo).

Interações medicamentosas:

- **Vacinas em geral (febre amarela, varicela, sarampo, caxumba, rubéola, rotavírus):** Pode ocorrer variação na resposta imunobiológica; não recomendado o uso.
- **Abatacepte:** Pode ocorrer aumento no risco de infecção.
- **Ciclofosfamida:** O uso concomitante pode aumentar os níveis plasmáticos da ciclofosfamida. Uso não recomendado.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola com o pó liofilizado sob refrigeração (2 a 8°C); não congelar.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó liofilizado do frasco-ampola com o diluente que acompanha o produto na seringa (1 mL de água para injetáveis); não agitar. A completa dissolução do pó pode levar cerca de 10 minutos. **Estabilidade:** Após reconstituição do pó, a solução resultante

pode ser utilizada em até 14 dias sob refrigeração (2 a 8° C); o fabricante recomenda o uso dentro de 6 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, febre, calafrios, reações no local de aplicação, infecções do trato respiratório superior, sintomas gripais, tontura, *rash*, dor abdominal, dispepsia, náusea, vômito, fraqueza, faringite, sinusite, rinite (12 a 14%), tosse, reações de hipersensibilidade, hipertensão ou hipotensão arterial, depressão medular, sangramento do trato gastrointestinal, apendicite, distúrbios desmielinizantes do sistema nervoso central.

Cuidados farmacêuticos

- A borracha da seringa contém látex; ter cautela no uso em pessoas alérgicas.
- Usar com cautela em pacientes com infecções crônicas ou de repetição ou que tenham predisposição para infecções e em indivíduos com história de anormalidades hematológicas ou com diabetes melito mal controlado.
- Tem sido descrita piora da função ventricular; por isso, deve-se usar com cautela em pacientes com disfunção ventricular esquerda.
- Títulos de anticorpo antinuclear podem aumentar em pacientes com uso de etanercepte. Há relatos de síndrome *lupus-like* e hepatite autoimune.
- Monitorar infecção pelo vírus da hepatite B, pois há relato de reativação em pacientes portadores crônicos do vírus.
- Existe relato de linfoma em pacientes em uso de bloqueadores do TNF, incluindo o etanercepte.

Etexilato de dabigatрана (MPP)

Grupo farmacológico. Anticoagulante, inibidor da protrombina.

Nome comercial. Pradaxa®.

Apresentação. Cápsulas de 75 e 110 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção de eventos tromboembólicos venosos em pacientes submetidos a cirurgia eletiva de artroplastia total de quadril ou joelho.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao etexilato de dabigatрана ou a um dos excipientes do produto. Insuficiência renal grave; manifestações hemorrágicas; lesão de órgãos em risco de sangramento significativo, inclusive AVC hemorrágico nos últimos seis meses; pacientes com cateter implantado na medula ou epidural e durante as primeiras horas após sua remoção; insuficiência hepática ou doença hepática que possa ter algum impacto na sobrevida; tratamento concomitante com quinidina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 35%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 12 a 17 horas.

Posologia

- **Neonatalogia e pediatria:** Estudos de segurança e eficácia não estabelecidos em menores de 18 anos.
- **Adultos: Prevenção de TEV após cirurgia de artroplastia total do joelho:** Iniciar por via oral dentro de 1 a 4 horas do término da cirurgia com uma única cápsula (110 mg) e continuar com duas cápsulas uma vez ao dia por um total de 10 dias. **Prevenção de TEV após cirurgia de artroplastia total do quadril:** Iniciar por via oral dentro de 1 a 4 horas após o término da cirurgia com uma única cápsula (110 mg) e continuar com duas cápsulas uma vez ao dia por um total de 28 a 35 dias.
- **Idosos:** A dose recomendada é de 150 mg, 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em IH moderada a grave, o uso não é contraindicado.
- **Função renal:** Em IR moderada, dose de 150 mg/dia; em IR grave, o uso é contraindicado.
- **Diálise:** Pode ser dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado sem considerar as refeições, com água. As cápsulas devem ser engolidas inteiras.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, se estiverem faltando 6 horas ou menos para a próxima dose, pular a esquecida e fazer uso da dose prescrita no horário estabelecido.

Interações medicamentosas

- **Antagonistas da vitamina K:** O uso concomitante pode aumentar acentuadamente o risco de sangramento.
- **Amiodarona:** O uso concomitante causa aumento da concentração da dabigatrana. Uso concomitante com amiodarona: a dose de etexilato de dabigatrana deve ser reduzida para 150 mg/dia nos pacientes que receberam etexilato de dabigatrana e amiodarona concomitantemente.
- **AINEs:** Recomenda-se observação quanto a sinais de sangramento.
- **Pantoprazol:** Pode diminuir a concentração plasmática da dabigatrana.

Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura ambiente, entre 15 e 30° C.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não determinado.

Efeitos adversos. Esofagite, gastrite hemorrágica, refluxo gastresofágico, hemorragia gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, indigestão, hemorragias, anafilaxia, edema, reações de hipersensibilidade, hemorragia intracraniana, alteração da função hepática, hematúria, anemia pós-operatória.

Cuidados farmacêuticos

- Antes de se iniciar o tratamento com dabigatrana, é necessário avaliar a função renal do paciente. Em idosos e em pacientes com

insuficiência renal, a função renal deve ser avaliada pelo menos uma vez ao ano.

- O início do efeito anticoagulante ocorre em torno de 2 horas após a administração oral.
- Caso a hemostasia não esteja assegurada, o início do tratamento pode ser retardado. Se o tratamento não for iniciado no dia da cirurgia, deve ser iniciado com duas cápsulas uma vez ao dia.
- Mudança do tratamento com dabigatrana para anticoagulante parenteral: Aguardar 24 horas após a última dose antes de mudar de dabigatrana para anticoagulação parenteral.
- Mudança de anticoagulantes parenterais para tratamento com dabigatrana: Não há dados disponíveis; portanto, não se recomenda iniciar a administração de dabigatrana antes do horário da próxima dose do anticoagulante parenteral.

Etionamida

Grupo farmacológico. Tuberculostático.

Nome comercial. Não é comercializada, estando disponível somente nas unidades sanitárias dos Serviços de Saúde Pública.

Apresentação. Comprimido revestido de 250 mg.

Espectro. *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium-intracellulare*, *M. bovis*, *M. genavense*, *M. kansasii*, *M. leprae*, *M. xenopi*, *M. szulgai*.

Usos. Tratamento da tuberculose nas formas resistentes ou em pacientes intolerantes aos esquemas iniciais, tratamento de outras micobacterioses.

Contraindicações. IH grave, gestação, hipersensibilidade a qualquer componente.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Distribui-se bem em todos os tecidos, inclusive para o líquido cefalorraquidiano.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** 15 a 20 mg/kg/dia, 1 vez/dia (dose máxima de 1 g/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 500 a 1.000 mg/dia, divididos em 1 a 3 vezes/dia, podendo-se iniciar com doses menores e aumentar progressivamente até a dose desejada, para facilitar a tolerância.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso com cuidado, monitorando toxicidade hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é significativamente removido após diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com alimentos, a fim de minimizar efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ácido salicílico:** Pode aumentar a irritação gastrintestinal; monitorar efeitos.
- **Rifampicina, pirazinamida, etambutol:** Podem aumentar os riscos de hepatotoxicidade.
- **Isoniazida:** (interfere na acetilação desta) Pode aumentar paraefeitos neurológicos e álcool pode aumentar riscos de psicose.
- **Ácido para-aminosalicílico:** Pode aumentar risco de hepatotoxicidade e hipotireoidismo.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. O mais frequente é a intolerância digestiva, manifestada por anorexia, náuseas, vômitos, sialorreia, dor abdominal, diarreia e gosto metálico na boca. Ocorrem, ainda, alterações das enzimas hepáticas e hepatotoxicidade. Menos frequentemente, pode haver hipotensão postural, astenia, distúrbios olfatórios e visuais, parestesias, depressão, sonolência, erupções cutâneas, cefaleia, tremores, estomatite, acne, ginecomastia, hipotireoidismo, alopecia e impotência.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar pressão arterial, glicose e efeitos no SNC (cefaleia, sonolência, convulsões). Os paraefeitos neurotóxicos podem ser aliviados com a administração de piridoxina.
- Boa penetração no SNC, mesmo sem inflamação meníngea.
- Para tempo e esquemas de tratamento da tuberculose e de micobacterioses, vide protocolos nacionais e internacionais.

Etodolaco

Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide; inibidor da COX-1 e da COX-2.

Nome comercial. Flancox®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 300 e 400 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Alívio dos sintomas e sinais de artrite reumatoide e osteoartrite, dor de intensidade leve a moderada, dismenorreia, enxaqueca.

Contraindicações. Úlcera péptica ativa, insuficiência renal e hepática graves, gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D), lactação. Hipersensibilidade a algum dos componentes da formulação do etodolaco, à aspirina e a outros AINEs.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.

- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 anos.
- **Pediatria:** De 6 a 16 anos com artrite reumatoide juvenil: VO, fórmula de liberação lenta (não disponível no Brasil): 20 a 30 kg: 400 mg 1×/dia; 31 a 45 kg: 600 mg 1×/dia; 46 a 60 kg: 800 mg 1×/dia; > 60 kg: 1.000 mg 1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Analgesia: 300 a 400 mg, a cada 6 a 8 horas (máximo de 1.200 mg/dia). Condições reumatológicas: 800 a 1.200 mg/dia, divididos em três doses, ou 400 mg/2-3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com alimentos, a fim de minimizar efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anlodipino, verapamil:** Podem resultar em irritação gastrintestinal e/ou variações no efeito anti-hipertensivo.

- **Atenolol, captopril, carvedilol, clortalidona, delapril, losartam, sotalol, propranolol:** Podem resultar em diminuição no efeito anti-hipertensivo.
- **Citalopram, droperidol, dalteparina, venlafaxina, sertralina:** Risco aumentado de desencadear sangramento.
- **Espironolactona:** Hipercalemia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode atrasar o pico máximo do medicamento; entretanto, a fim de minimizar os efeitos gastrintestinais, recomenda-se administrar com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Depressão, edema (1 a 10%), rash, prurido, náusea (3 a 9%), vômito, dispepsia, diarreia (3 a 9%), constipação, flatulência (3 a 9%), gastrite, melena, visão borrada, poliúria, IRA, agranulocitose, anemia, cefaleia (3 a 4%), hemólise, depressão de medula, arritmias, hipertensão, dispneia, eritema multiforme, hepatite.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes desidratados, com insuficiência cardíaca, hipertensos, com história de úlcera péptica e naqueles recebendo anticoagulantes.
- Pode causar reação anafilactoide. Não usar em pacientes com história de broncoespasmo, asma, rinite ou urticária após uso de AINEs ou aspirina.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos.
- Avaliar aparecimento de hematomas, sangramento, fezes escuras.
- Em situações crônicas, é observada resposta normalmente após duas semanas.

Etofibrato

Grupo farmacológico. Fibrato. Antilipêmico.

Nome comercial. Tricerol®.

Apresentação. Cápsula com microgrânulos de liberação lenta com 300 e 500 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertrigliceridemia, prevenção primária de doença cardiovascular.

Contraindicações. Doença renal grave, gestação e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e adequada; aumentada se a administração for com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 95%.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas nessa população.
- **Adolescentes e adultos:** 500 a 1.000 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicado em insuficiência hepática.
- **Função renal:** Contraindicado em insuficiência renal grave.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento deve ser administrado preferencialmente após o jantar. Em caso de problemas de deglutição, pode-se abrir a cápsula e misturar em um pouco de líquido e administrar (não mastigar e não triturar os grânulos).
- **Via sonda:** Não pode ser administrado via sonda, pois as cápsulas são de liberação lenta.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações com alimentos. Administrar preferencialmente após o jantar.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas em temperatura ambiente (15 a 30° C).

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Perda do apetite, plenitude gástrica, náuseas, cefaleia, tontura, urticária, prurido, dores musculares, rabdomiólise (raramente).

Cuidados farmacêuticos

- A função hepática deve ser monitorada a cada 12 semanas.

Etravirina (ETR)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN).

Nome comercial. Intelence®.

Apresentação. Comprimido de 100 mg.

Receituário. Receituário do Programa de DST/aids (SICLON) + Receituário de Controle Especial, em duas vias.

Espectro. HIV-1.

Usos. Tratamento de resgate da infecção por HIV, especialmente quando há resistência às outras drogas dessa classe.

Contraindicação. Uso concomitante com fármacos com depuração pela isoenzima do citocromo P450 (astemizol, terfenadina, midazolam, triazolam, cisaprida, pimozida, alcaloides do Ergot).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico plasmático 2,5 a 4 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (94%) e urina (1%).
- **Tempo de meia-vida:** 41 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 16 anos.
- **Adolescentes (16 anos) e adultos:** 200 mg, a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Child A e B: 200 mg 12/12h; para Child C não há dados disponíveis; recomenda-se usar com cuidado.

■ **Função renal:**

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Hemodiálise e diálise peritoneal: Usar dose habitual.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento deve ser administrado preferencialmente após as refeições. O comprimido pode ser disperso em água e ingerido imediatamente.
- **Via sonda:** Pode ser administrado via sonda, diluindo-se o comprimido em volume adequado de água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar se estiver a menos de 6 horas da última tomada. Se, ao lembrar, tiver decorrido um período superior a 6 horas da última dose, aguardar para tomar a do horário seguinte (normal) e pular a dose esquecida. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, atazanavir, atorvastatina, clopidogrel, ciclosporina, anticoncepcionais:** Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos desses medicamentos, diminuindo sua eficácia.
- **Dexametasona, erva-de-são-joão, efavirenz:** Pode ocorrer diminuição dos níveis da etravirina.
- **Antifúngicos azóis:** Podem aumentar os níveis de etravirina; monitorar efeitos tóxicos. Os níveis de itraconazol são diminuídos pela ETR. Posaconazol não é afetado.
- **Diazepam, digoxina, varfarina:** Risco de aumento nos efeitos desses medicamentos.
- **Claritromicina:** Aumenta AUC da ETR 42%, e ETR diminui AUC da claritromicina 39%. Considerar azitromicina no tratamento de MAC.

- **Rifampicina:** Diminui os níveis da ETR; evitar coadministração.
- **Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus:** A ETR diminuiu os níveis desses medicamentos; monitorar nível sérico.
- **Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína:** Diminuem níveis de ETR; evitar coadministração.
- **Maraviroque:** A ETR diminui 53% os níveis de maraviroque; ver dose do medicamento. A ETR não é alterada.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a absorção do medicamento, elevando a exposição sistêmica e desencadeando efeitos adversos. Administrar após os alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. *Rash* é o efeito adverso mais comum, sendo mais frequente em mulheres, de intensidade leve a moderada e durante a segunda semana de tratamento. Na maioria dos casos, não há necessidade de interrupção da terapia. Não parece haver maior propensão a *rash* em pacientes com história de reação cutânea aos outros ITRNNs usados previamente. Dislipidemia (aumento de colesterol total e LDL) e hipertrigliceridemia podem ocorrer.

Cuidados farmacêuticos

- Diferentemente das outras drogas da classe, necessita de três ou mais mutações para ter sua ação comprometida. Não é afetada pela mutação K103N, a mais frequentemente relacionada a falha dos outros ITRNNs.
- É reservada para tratamento de resgate em pacientes com HIV multirresistente.

Exenatida

Grupo farmacológico. Antidiabético, incretinomimético; agonista do GLP1.

Nome comercial. Byetta®.

Apresentação. Caneta 1,2 mL com 60 doses de 5 µg (5 µg/0,02 mL); caneta 2,4 mL com 60 doses de 10 µg (10 µg/0,04 mL) – 250 µg/mL.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipo 2.

Contraindicações. Cetoacidose, DM tipo 1. Não recomendada para pacientes com doença gastrointestinal sintomática e TFG abaixo de 30 mL/min. Segurança e eficácia não estabelecidas na população pediátrica.

Parâmetros farmacocinéticos

- Absorção: Boa absorção SC.
- Distribuição (ligação a proteínas): Vd: SC, 28,3 L. Vd: IV, 64 mL/kg.
- Metabolização: Mínimo metabolismo sistêmico.
- Excreção: Urina.
- Tempo de meia-vida: 2,4 horas.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria:* Segurança e eficácia não estabelecidas nessa população.
- *Adolescentes e adultos:* Dose inicial: 5 mcg 2×/dia. Após um mês, pode-se aumentar para 10 mcg 2×/dia. Dose máxima: 10 mcg 2×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática:* Dado não disponível.
- *Função renal:* Não indicado com *clearance* < 30 mL/min.
- *Diálise:* Ajuste para função renal apenas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- *Via intravenosa:* Não.
- *Via intramuscular:* Não.
- *Via subcutânea:* Sim, no braço, abdome ou coxa. Administrar 60 minutos antes das refeições da manhã e da noite ou antes das duas principais refeições do dia, com intervalo de 6 horas entre aplicações.

Interações medicamentosas:

- *Paracetamol, lovastatina, digoxina, levotiroxina:* Pode ocorrer diminuição nos níveis

plasmáticos desses medicamentos, diminuindo seus efeitos esperados.

- *Varfarina:* O uso concomitante pode aumentar o INR. Monitorar INR e sinais de sangramento.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar as canetas sob refrigeração (2 a 8° C); não congelar.
- *Preparo do injetável:* Caneta preenchida pronta para uso, que deve ser conservada sob refrigeração. Descartar após 30 dias de uso se ainda contiver medicamento na caneta.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas em 40 a 50% dos pacientes. Baixa incidência de hipoglicemias. Podem ocorrer diarreia, cefaleia, tontura, diminuição do apetite, dispepsia, astenia e sintomas de refluxo gastroesofágico. Relatos de pancreatite.

Cuidados farmacêuticos

- Associada a perda de peso durante o tratamento.
- Pode ser utilizada com outros antidiabéticos orais.
- Monitorar glicose e pressão arterial.
- Não aplicar o medicamento após as refeições.
- No caso de pacientes recebendo antibióticos orais, administrá-los 1 hora antes da aplicação da exenatida, e, se esses antibióticos devem ser administrados com alimentos, fazer em refeições em que não seja administrada a exenatida.
- *Usos off label* em crianças: Manejo da hiperglicemia em pacientes pediátricos grande queimados, na dose inicial de 5 mcg 12/12h até 10 mcg 4/4h, se necessário.¹³² Tratamento adjuvante de DM tipo 1 em adolescentes.¹³³

Ezetimiba

Grupo farmacológico. Hipolipemiante; age inibindo a absorção de colesterol sem afetar o metabolismo biliar. Antilipêmico.

Nomes comerciais. Ezetrol®, Zetia®, Vytorin® (associado com 10, 20, 40 ou 80 mg de sinvastatina) e Zetsim® (associado com 10, 20, 40 ou 80 mg de sinvastatina).

Receituário. Livre.

Apresentações. Comprimido de 10 mg.

Usos. Hipercolesterolemia.

Contraindicações. Uso combinado com inibidores da HGM-CoA redutase em pacientes com doença hepática ativa ou elevações persistentes inexplicadas de transaminases séricas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Variável.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99,7%.
- **Metabolização:** Hepática e intestinal.
- **Excreção:** Fezes (78%) e urina (11%).
- **Tempo de meia-vida:** 22 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 10 anos.
- **Adolescentes e adultos:** > 10 anos: 10 mg, VO 1×/dia. Não é necessário fazer ajustes para função renal e insuficiência hepática leve.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Insuficiência renal grave deve ser monitorada, e a medicação deve ser iniciada somente se houver tolerância a doses baixas de estatinas.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, a qualquer hora do dia.

- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ciclosporina:** O uso concomitante pode aumentar os efeitos e os níveis séricos da ciclosporina e diminuir os efeitos da ezetimiba.
- **Colestiramina:** Pode diminuir os efeitos da ezetimiba. Administrar 2 horas antes ou 4 horas depois da colestiramina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, dor abdominal, diarreia (2,5 a 4,1%), náuseas, fadiga, aumento das transaminases, mialgia (3,2%).

Cuidados farmacêuticos

- Frequentemente, é associada a uma estatina, apresentando efeito aditivo na redução do colesterol. Pode ser administrada em associação a inibidores da HMG-CoA redutase (sinvastatina, atorvastatina, lovastatina).
- Ainda não se dispõe de dados de seu efeito na redução de eventos cardiovasculares e apesar de seus efeitos benéficos no perfil lipídico estudam em pacientes com hipercolesterolemia familiar não conseguiu demonstrar benefício na redução da progressão da aterosclerose em relação ao uso de estatina isolada.

Famciclovir

Grupo farmacológico. Antiviral.

Nomes comerciais. Famvir®, Fanclomax®, Penvir®.

Apresentações. Comprimidos com 125 mg, 250 mg; comprimido revestido de 125 e 500 mg; pomada/tubo com 5 g. É a pró-droga do penciclovir.

Espectro. Vírus herpes simples e vírus da varicela-zóster. Também inibe replicação do HBV.

Receituário. Livre.

Usos. Herpes-zóster e herpes simples mucocutâneo.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Menos que 20%.
- **Metabolização:** Metabolizado rapidamente a penciclovir.
- **Excreção:** Urina (80 a 90% como droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 6 horas; 5 a 28 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos (RNs).
- **Pediatria:** Um estudo farmacocinético recente¹³⁴ descreve as seguintes doses de acordo com faixa de peso, em maiores de 6 meses:

| Peso (kg) | Dose (mg) |
|-----------|-----------|
| 6-8 | 100 |
| 9-11 | 150 |
| 12-15 | 200 |
| 16-20 | 250 |
| 21-26 | 300 |
| 27-33 | 350 |
| 34-40 | 425 |
| > 40 | 500 |

- **Adolescentes e adultos:** *Herpes simples, primeiro episódio:* 250 mg, via oral (VO), de 8 em 8 horas, por cinco a sete dias. *Herpes simples recorrente:* 125 mg, 2×/dia, por cinco dias (tratamento deve ser iniciado em até 6 horas após os sintomas). *Herpes simples, terapia supressiva:* 250 mg, 2×/dia, por um ano. *Herpes simples na aids:* 500 mg, 2×/dia, por sete dias. *Herpes-zóster:* 500 mg, de 8 em 8 horas, por sete dias (deve ser administrado nas primeiras 72 horas).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há necessidade de ajuste.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão a cada 12-24 horas | 50% da dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Administrar dose-padrão após hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos; o uso com alimentos reduz desconforto.
- **Via sonda:** Dado não disponível.
- **Via tópica:** Aplicar fina camada no local indicado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Pode aumentar as concentrações séricas do famciclovir.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui o pico de concentração plasmática e prolonga seu tempo, mas a AUC do medicamento não é afetada. Dessa forma, pode ser administrado sem considerar os alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (9,7 a 39,3%), náuseas (2,2 a 12,5%), diarreia (1,8 a 9%), flatulência (0,6 a 4,8%), vômitos (1,2 a 4,8%), dismenorreia (0,9 a 7,6%), eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

Cuidados farmacêuticos

- Informar ao paciente que o uso do medicamento poderá causar sonolência.

- Biodisponibilidade oral maior que 70%, vantajosa em relação ao aciclovir.
- Contém lactose; usar com cuidado em pacientes com intolerância.
- Usos *off label* em crianças: Tratamento do vírus da hepatite B.¹³⁵

Famotidina

Grupo farmacológico. Inibidor dos receptores H₂. Antiúlcera.

Nomes comerciais. Famotet[®], Famotid[®], Famotil[®], Famox[®], Famoxil[®].

Apresentações. Comprimidos de 20 e 40 mg. Apresentação injetável não disponível no Brasil.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de úlcera gástrica, úlcera duodenal, DRGE, estados hipersecretores.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga ou a outros antagonistas H₂.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 15 a 20%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 2,5 a 3,5 horas; prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia: Intravenosa (IV):** 0,25 a 0,5 mg/kg/dose a cada 24 horas. VO: 0,5 a 1 mg/kg/dose a cada 24 horas.
- **Pediatria:** Em DRGE, até 3 meses, 0,5 mg/kg/dia VO a cada 24 horas. De 3 meses a 1 ano, VO, 0,5 mg/kg/dose 2×/dia. De 1 a 12 anos, VO ou IV para úlcera péptica, 0,5 mg/kg/dia à noite ou dividido em duas doses (máximo: 40 mg/dia); DRGE: 1 mg/kg/dia 2×/dia (máximo: 80 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos: Úlcera duodenal e gástrica:** 40 mg/dia, VO, dose única à noite por quatro a oito semanas. DRGE sem esofagite: 20 mg 2×/dia, VO, por seis semanas. DRGE com esofagite erosiva: 20 ou 40 mg 2×/dia por 12 semanas. Estados hipersecretores: Dose inicial de 20 mg a cada 6 horas – incrementos da dose podem ser feitos até 160 mg a cada 6 horas. IV: 20 mg 12/12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Intervalo (h) | 0,5 | 0,25 | 0,125 |
| | mg/kg/dia a cada 24 horas | mg/kg/dia a cada 24 horas | mg/kg/dia a cada 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| Intervalo (h) | 50-75% | 10-50% | 10% |
| | dose- -padrão | dose- -padrão | dose- -padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos. Pode ser administrada com antiácidos, se necessário.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se preparar a suspensão oral (8 mg/mL) a partir dos comprimidos ou dispersá-los em água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Atazanavir, bisacodil, ciclosporina, fosamprenavir, itraconazol, cetoconazol, dasatinibe, erlonitinbe, indinavir, nelfinavir:* A famotidina pode reduzir a concentração plasmática desses medicamentos, com possível redução de efetividade.
- *Probenecida:* Aumenta a concentração plasmática da famotidina.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com as refeições, sem interferência no pico plasmático do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (8 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 20 dias sob refrigeração (4° C) e por 15 dias em temperatura ambiente, em recipiente âmbar de vidro.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são tontura (1,3%), cefaleia (1,3 a 4,7%), diarreia (1,7%) e constipação (1,2 a 1,4%). Também podem ocorrer desconforto abdominal, anorexia, aumento das enzimas hepáticas, icterícia, vômitos, acne, rash cutâneo, alopecia, anafilaxia, angioedema, febre, hipertensão, palpitação, insônia, parestesia, trombocitopenia, neutropenia, prurido.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Recomenda-se administrar os comprimidos à noite, ao deitar-se.
- Evitar uso excessivo de cafeína durante o tratamento.

Felbamato



Grupo farmacológico. Anticonvulsivante.

Nomes comerciais. Taloxa®, Felbatol®.

Apresentações. Comprimido de 400 mg.

Receituário. Produto não disponível no Brasil.

Usos. Tratamento adjuvante dos pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut em crianças. Tratamento de segunda linha em crise parciais e generalizadas em adultos.

Contraindicações. Distúrbio hematológico e hepático.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Vd: 0,7 a 1 L/kg.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 22 a 25%.

- **Metabolização:** Metabolizado no fígado, formando metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina (90%).
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 23 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 4 anos.
- **Pediatria:** Tratamento adjuvante: Na primeira semana, iniciar com 15 mg/kg/dia divididos em três a quatro vezes diárias, reduzindo o anticonvulsivante concomitante entre 20 e 30%. Na segunda semana, 30 mg/kg/dia divididos em três a quatro vezes diárias, reduzindo o anticonvulsivante concomitante em até 33%. Na terceira semana em diante, 45 mg/kg/dia divididos em três a quatro vezes diárias, reduzindo o anticonvulsivante conforme resposta clínica (dose máxima de 3.600 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Monoterapia e tratamento adjuvante: Dose inicial: 1.200 mg divididos em três a quatro tomadas diárias, aumentando a dose em incrementos de 600 mg a cada duas semanas até 2.400 mg/dia, podendo posteriormente chegar até 3.600 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso contraindicado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | 100-75% | 50-75% | 50% |
| | dose- padrão | dose- padrão | dose- padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com as refeições, pois sua absorção não é afetada. O comprimido pode ser partido para a administração oral.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para

que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Acido valproico, fenobarbital, fenitoína, clobazam:** Pode ocorrer aumento nas concentrações séricas desses medicamentos.
- **Carbamazepina, anticoncepcionais, clopidogrel:** O uso concomitante pode reduzir as concentrações séricas desses medicamentos.
- **Fenitoína, fenobarbital e carbamazepina:** Reduzem o nível sérico do felbamato.
- **Varfarina:** O uso concomitante pode aumentar os riscos de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura entre 20 e 25° C, em local protegido de umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Uso contraindicado.

Efeitos adversos. Diminuição do peso (3,4%), diarreia (5,6%), constipação (6,9%), falta de apetite, insônia, sonolência, instabilidade ao caminhar, tonturas, dores de cabeça, alterações da visão, como visão dupla ou visão anormal, náuseas, vômitos, mal-estar estomacal, dores abdominais, cansaço. Hipofosfatemia, perturbações na fala, depressão, ansiedade, urticária alteração em marcha, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia, choque anafilático, síndrome de Stevens-Johnson, erupção bolhosa, necrólise epidérmica tóxica, dores nos músculos ou nas articulações e febre.

Cuidados farmacêuticos

- Não interromper o uso do medicamento subitamente, pois pode acarretar aumento da frequência das crises convulsivas.
- Devido aos riscos graves à saúde (graves alterações hematológicas e hepáticas, em alguns casos), um formulário de consentimento informado deve ser totalmente preenchido e assinado pelo médico e pelo paciente.

Felodipino



Grupo farmacológico. Antagonista dos canais de cálcio; di-hidropiridínico. Hipotensor.

Genérico. Felodipino.

Nome comercial. Splendil®.

Apresentações. Comprimidos de liberação prolongada de 2,5, 5 e 10 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Completa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática CYP3A4; extenso efeito de primeira passagem.
- **Excreção:** Urina (70%) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 15 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Iniciar com 0,1 mg/kg/dia, a cada 24 horas. Aumentar 0,6 mg/kg/dia (máximo de 10 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 2,5 a 10 mg, VO, a cada 24 horas. Aumentar 5 mg/dia a cada duas semanas. Dose habitual na HAS: 2,5 a 20 mg/1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Iniciar com 2,5 mg 1×/dia.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferencialmente, administrar sem a presença de alimentos ou administrar

com alimentos leves, com água. Não partir, mastigar ou triturar os comprimidos.

- **Via sonda:** Os comprimidos são de liberação lenta, não sendo recomendados para administração via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, epirrubicina:** Podem causar bradicardia, bloqueio atrioventricular (AV) e/ou arritmia cardíaca.
- **Atazanavir, droperidol:** Aumentam o risco de cardiotoxicidade.
- **Atenolol, esmolol, metoprolol, propranolol:** Causam hipotensão e/ou bradicardia.
- **Carbamazepina, efavirenz, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína:** Podem diminuir a efetividade do felodipino.
- **Ciclosporina, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, indinavir, itraconazol, cetoconazol, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, tacrolimus, voriconazol:** Aumentam o risco de toxicidade do felodipino (hipotensão, vermelhidão, edema, sonolência, cefaleia e taquicardia), pelo aumento das concentrações séricas.
- **Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, naproxeno, tenoxicam:** Aumentam o risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensivo.
- **Fentanil:** Pode causar hipotensão grave.
- **Teofilina:** Diminui a eficácia de teofilina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos gordurosos e ricos em carboidratos aumenta o C_{max} do medicamento e pode desencadear efeitos adversos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos de umidade e luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução, sempre avaliando os benefícios em comparação aos riscos.

Efeitos adversos. Palpitações, hipotensão (0,5%), taquicardia reflexa, cefaleia (10,4 a 14,7%), rubor facial, edema de membros inferiores (2 a 17,4%), constipação, indigestão (0,5 a 3,9%).

Cuidados farmacêuticos

- Doses maiores do que 10 mg aumentam o potencial para edema periférico.
- Apresenta menor potencial para causar efeitos adversos do que o anlodipino.
- Monitorar pressão arterial (PA) (risco de hipotensão) e reações dermatológicas.

Femprocumona

Grupo farmacológico. Anticoagulante oral derivado cumarínico; antagonista da vitamina K (fatores II, VII, IX, X).

Nome comercial. Marcoumar®.

Apresentação. Comprimido de 3 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Profilaxia e tratamento de trombozes, embolias e infarto agudo do miocárdio (IAM).

Contraindicações. Diáteses hemorrágicas, lesões graves do parênquima hepático, IR manifestada, úlcera gastroduodenal, endocardite maligna prolongada, intervenções neurocirúrgicas, aneurismas, pericardite.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina (metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Na primeira semana, as doses devem ser ajustadas conforme tempo de protrombina (TP) (ajuste conforme INR). A dose de manutenção deve ser posteriormente adaptada ao INR, variando entre 1,5 e 6 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Ingerir os comprimidos com líquido, sem mastigá-los.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, alteplase, alopurinol, amiodarona, amitriptilina, ácido acetilsalicílico, ácido mefenâmico, ácido salicílico bicalutamida, bezafibrato, cisaprida, clomipramina, clopidogrel, diclofenaco, dipirona, enoxaparina, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, glucagon, heparina, ibuprofeno, imipramina, indometacina, itraconazol, cetoconazol, metronidazol, miconazol, nadroparina, naproxeno, neomicina, nortriptilina, paroxetina, sertralina, sulfametoxazol, tamoxifeno, tenoxicam, vitamina A, varfarina:* Pode ocorrer aumento no risco de sangramento.
- *Betametasona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona, prednisona, triancinolona:* Podem causar variações nos efeitos da femprocumona, aumentando ou reduzindo.
- *Azatioprina, carbamazepina, clorpromazina, colestiramina, metimazol, fenobarbital, iodeto de potássio, primidona, propiltiouracila:* Podem diminuir a eficácia do anticoagulante.
- *Lactulose:* Eleva as concentrações séricas, com potencialização dos efeitos anticoagulantes.
- *Metformina:* Aumenta a eliminação de femprocumona.
- *Fenitoína, voriconazol:* Aumento do risco de sangramento no início da terapia com fenitoína e diminuição da efetividade do anticoagulante durante a terapia crônica.
- *Ranitidina:* Altera o TP.

Interações com alimentos. Evitar alimentos com alto teor de vitamina K (vegetais verdes escuros).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hemorragias, intolerância em nível do sistema gastrointestinal, alopecia temporária, hepatite.

Cuidados farmacêuticos

- Antagonista dos efeitos anticoagulantes da femprocumona: vitamina K (p. ex., Kanakion®).
- A função hepática deve ser monitorada em pacientes em uso prolongado de femprocumona.
- É indispensável o controle de sua ação por meio da determinação do TP. A primeira determinação é realizada antes do tratamento; no terceiro dia, nova mensuração, e subsequentemente até atingir o INR-alvo. Uma vez adquirida experiência suficiente com a dose de manutenção, a determinação pode ser espaçada (a cada quatro semanas).
- Usos *off label* em crianças: Anticoagulação no uso de próteses mecânicas de válvula cardíaca.¹³⁶

Fenazopiridina

Grupo farmacológico. Analgésico (urinário).

Nome comercial. Pyridium®, Pyrisept®, Uroctrin®, Urovit®.

Apresentações. Drágeas de 100 e 200 mg; comprimido revestido em associação com SMX/TMP (400 mg SMX + 80 mg TMP + 50 mg de fenazopiridina).

Receituário. Livre.

Usos. Para pacientes com dor vesical associada ou não com procedimentos urinários.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula; doença renal (*clearance* ≤ 50 mL/min).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática e em outros tecidos.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 12 mg/kg/dia, a cada 8 horas, por dois dias se usada com antibiótico para infecção urinária.
- **Adolescentes e adultos:** 100 a 200 mg, a cada 6 ou 8 horas, por dois dias se usada com antibiótico.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------------------------|------------|------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8-16 horas | Evitar uso | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar após as refeições, para minimizar efeitos gastrointestinais.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) a partir dos comprimidos ou dispersá-los em água (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

Dado não disponível.

Interações com alimentos. Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 60 dias sob refrigeração, em recipiente âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com cautela; excreção no leite materno é desconhecida.

Efeitos adversos. Cefaleia, rash cutâneo, prurido, hiperpigmentação da pele, alteração na coloração da urina, dor abdominal, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade.

Cuidados farmacêuticos

- Não ultrapassar dois dias de tratamento.
- Pode deixar a urina com coloração laranja-avermelhada brilhante, podendo interferir nos resultados do exame de urina.
- Deve ser descontinuada se mucosas ou pele apresentarem aspecto amarelado com o uso do medicamento.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos durante a terapia.
- Pode causar sedação e sonolência.

Fenilbutazona

Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide (AINE); inibidor da COX-1 e da COX-2.

Nomes comerciais. Butazolidina®, Butazona Cálcica®, Butacid®, Mioflex® (associada com carisoprodo e paracetamol).

Apresentações. Drágea de 200 mg; ampolas 200 mg/mL em 3 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Episódios agudos de espondiloartrite, gota, artrite reumatoide e osteoartrite refratários aos outros AINEs.

Contraindicações. Úlcera péptica ativa, doença inflamatória intestinal, discrasias sanguíneas,

diáteses hemorrágicas, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipertensão arterial grave, doenças da tireoide, síndrome de Sjögren.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Fácil a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** 70 horas, com variação de um indivíduo para outro.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Nos primeiros dias (1-3), 400 a 600 mg/dia, 3-4×/dia. A seguir, 200 a 400 mg/dia 2×/dia. Suspender se não houver resposta adequada em uma semana.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não deve ser administrada em pacientes com disfunção hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | Evitar uso |

- **Diálise:** Não é necessário suplementação após diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar as drágeas inteiras na presença de alimentos e com líquido.
- **Via sonda:** Dado não disponível.
- **Via intramuscular (IM):** Sim, na região glútea (IM profundo).
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não

dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Anlodipino, diltiazem, nifedipino, nimodipino, verapamil*: Podem aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensivo.
- *Ácido acetilsalicílico*: Pode aumentar os níveis séricos de urato.
- *Atenolol, captopril, enalapril, esmolol, metoprolol, propranolol, losartam*: Diminuem o efeito anti-hipertensivo.
- *Colestiramina*: Pode diminuir a absorção de fenilbutazona.
- *Clopidogrel, fluoxetina, nadroparina, paroxetina, femprocumona, sertralina, varfarina*: Podem aumentar o risco de sangramento.
- *Ciclosporina*: Pode aumentar os níveis séricos da ciclosporina (disfunção renal, colestase, parestesia).
- *Furosemida, hidroclorotiazida*: Podem diminuir o efeito diurético e anti-hipertensivo.
- *Levofloxacinol, norfloxacinol, ofloxacinol*: Podem desencadear aumento no risco de convulsões.
- *Carbonato de lítio*: Pode aumentar os níveis séricos do lítio (fraqueza, tremor, sede excessiva, confusão).
- *Metotrexato*: Pode aumentar os níveis séricos do metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações de mucosas).
- *Misoprostol*: Pode desencadear efeitos neurossensórios (cefaleia, sonolência, ataxia).
- *Fenobarbital*: Diminui a meia-vida da fenilbutazona.
- *Fenitoína*: Pode aumentar os níveis séricos da fenitoína (ataxia, hiper-reflexia, tremor, nistagmo).
- *Espironolactona*: Pode diminuir a efetividade diurética, causando hipercalemia ou possível nefrotoxicidade.

Interações com alimentos. Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar as drágeas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da umidade e da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Náusea, gastrite, desconforto abdominal, dispepsia, úlcera péptica, hemorragia do trato GI, *rash*, urticária, prurido, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, bócio, diminuição dos hormônios tireoidianos, sonolência, vertigem, cefaleia, anemia, hemólise, trombocitopenia, agranulocitose, depressão de medula, aumento das transaminases, hepatotoxicidade (0,25%), hematúria, proteinúria, IRA, edema, ICC, broncoespasmo, dispneia, alterações da visão.

Cuidados farmacêuticos

- Se após uma semana não houver melhora clínica, interromper o tratamento; não deve ser utilizada por períodos prolongados.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Na administração IM, caso o paciente se queixe de dor ou desconforto, interromper a administração imediatamente.
- Em pacientes com doenças cardiovasculares, podem ocorrer retenção de sódio e edema.
- Recomenda-se cuidado especial ao se tratar pacientes com lúpus eritematoso disseminado, pois pode ocorrer agravo ou exacerbação do quadro.

Fenitoína



Medicamento Genérico



FARMÁCIA POPULAR

Grupo farmacológico. Antiepilético e antiarrítmico classe IB; inativação dos canais de Na⁺ voltagem-dependentes.

Genérico. Fenitoína sódica.

Apresentação. Fenitoína.

Nomes comerciais. Epelin®, Hidantal®, Dantalin®, Fenital®, Unifenitoín®.

Apresentações. Comprimido de 100 mg; ampola com 50 mg/mL em 5 mL; suspensão oral com 25 mg em frasco de 120 mL.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Crises tônico-clônicas, crises parciais simples e complexas, prevenção de convulsões após trauma ou neurocirurgia. Arritmias causadas por toxicidade por digitálicos, epidermólise bolhosa.

Contraindicações. Bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, doença do nó sinusal, gestação (categoria de Risco D), uso concomitante com delavirdina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: Lenta e variável a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90 a 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 22 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** *Status epilepticus IV* ataque: 15 a 20 mg/kg em dose única ou dividida. A dose de manutenção deve começar após 12 horas do ataque, com 5 a 8 mg/kg/dia em duas doses; alguns pacientes podem exigir medicamento de 8/8h.
- **Pediatria:** *Epilepsia*, dose de ataque IV: Crianças, 10 a 15 mg/kg; pode ser fracionada (dose máxima 1g). Dose de manutenção oral ou IV: 4 a 10 mg/kg/dia, 8/8 ou 12/12 horas, em geral 5 a 7 mg/kg/dia (dose máxima de 300 mg/dia). Nas *arritmias*, ataque 1,25 mg/kg a cada 5 minutos, podendo ser repetido até o máximo de 15 mg/kg; dose de manutenção de 4 a 10 mg/kg/dia divididos em duas a três tomadas.
- **Adolescentes e adultos:** *Epilepsia*, iniciar com ataque IV de 10 a 15 mg/kg; pode ser fracionada (dose máxima: 1 g); dose de manutenção: 300 mg/dia, IV, em três doses. Na manutenção do tratamento anticonvulsivante, 300 mg/dia, VO, distribuídos normalmente em três tomadas. Nas *arritmias*, ataque: 1 g, VO, em 24 horas, ou 100 mg, de 5/5 min, IV (dose máxima de 1 g); manutenção: 200 a 600 mg/dia, VO.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Doses devem ser reduzidas em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Sua concentração terapêutica ideal varia entre 10 e 20 µg/mL, com toxicidade acima de 20 µg/mL. A amostra de análise deve ser obtida antes da administração da próxima dose.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos. A presença de alimentos minimiza potenciais efeitos gastrintestinais; recomenda-se administrar sempre da mesma forma em relação à presença de alimentos (com ou sem).
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser macerados e misturados em água (uso imediato). Preferencialmente, administrar a solução oral via sonda, diluindo-se a dose em 20 mL de água, a fim de diminuir a viscosidade da solução. No momento da administração, a dieta enteral (SNG) deve ser pausada 1 a 2 horas antes e reiniciada 1 a 2 horas após a administração do medicamento, isso porque os níveis plasmáticos da fenitoína podem reduzir-se em cerca de 70 a 80% quando administrada com dietas enterais contínuas.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Direto, sem diluir a dose (irrigar o trajeto de infusão no final com soro fisiológico [SF] 0,9% para evitar irritação venosa); a velocidade de infusão recomendada em adultos é de 20 a 50 mg/min; em neonatos, de 0,5 mg/kg/min; e, em crianças, de 1 a 3 mg/kg/min. *IV/intermitente:* Administrar as soluções diluídas em 15 a 30 minutos, diluir a dose em 50 a 100 mL de SF 0,9%. *Crianças:* Deve-se calcular o volume de soro sobre a concentração máxima de 10 mg/mL.

- **Via intramuscular:** Não recomendado; evitar pelo risco de dor, dano ao tecido e absorção errática.
- **Via subcutânea:** Não recomendado; evitar pelo risco de dano ao tecido causado pelo alto pH da solução.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Paracetamol:** Pode diminuir a efetividade do paracetamol e aumentar o risco de hepatotoxicidade.
- **Acetazolamida:** Pode aumentar o risco de osteomalacia.
- **Aciclovir, ácido acetilsalicílico, cisplatina, bleomicina, carboplastina, carmustina, clorpromazina, ciprofloxacino, darunavir, infliximabe:** O uso concomitante pode diminuir as concentrações plasmáticas da fenitoína, reduzindo o efeito anticonvulsivante.
- **Amiodarona, amitriptilina, cloranfenicol, cimetidina, claritromicina, clobazam, clomipramina, clopidogrel, azitromicina, capecitabina, carbamazepina, nifedipina:** Podem aumentar os níveis plasmáticos da fenitoína, levando a toxicidade (ataxia, hiper-reflexia, nistagmo, tremor).
- **Amprenavir, atorvastatina, betametasona, bussulfano, clozapina, praziquantel, boceprevir, lidocaína, irinotecano, imatinibe:** O uso concomitante com fenitoína pode reduzir a eficácia do outro medicamento.
- **Metotrexato:** Pode aumentar o risco de toxicidade pelo metotrexato.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a absorção, mas não interfere na biodisponibilidade final quando o medicamento é administrado por via oral. Recomenda-se administrar sempre da mesma forma em relação à presença de alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, solução oral e ampolas em temperatura am-

biente (15 a 30° C), protegidos de luz e calor. As ampolas, se refrigeradas, poderão formar precipitados que se dissolvem em temperatura ambiente.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.
- **Preparo do injetável: Diluição:** A fenitoína é pH-dependente e, por isso, é instável em solução glicosada (SG) 5% (poderá precipitar), preferindo-se usar SF 0,9% ou Ringer lactato para as infusões. **Estabilidade:** As porções não utilizadas das ampolas devem ser descartadas; já a solução diluída para uso IV se mantém estável por 4 horas em temperatura ambiente (não refrigerar).

Incompatibilidades em via y. SG 5% (variável), ácido ascórbico, ácido fólico, ácido zolendronico, aciclovir, amicacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina-sulbactam, anfotericina B, anidolafungina, atracúrio, atropina, aztreonam, bicarbonato de sódio, caspofungina, cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefoxitima, cefuroxima, ceftriaxona, cefalotina, cloranfenicol, clorpromazina, ciprofloxacino, claritromicina, clindamicina, cloreto de potássio, codeína, ciclofosfamida, dantroleno, dexametasona, diazepam, diltiazem, dopamina, ertapenem, eritromicina, etoposido, fenobarbital, fentanil, fluconazol, fluorouracil, furosemida, gencitabina, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, heparina, imipenem-cilastatina, insulina, irinotecano, levofloxacino, linezolida, manitol, metadona, metilprednisolona, metronidazol, midazolam, milrinona, morfina, naloxona, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio, octreotida, ondansetrona, oxacilina, ocitocina, paclitaxel, palonosetrona, pancurônio, penicilina G sódica, penicilina G potássica, propofol, teofilina, vasopressina, vitaminas, fenobarbital, penicilina G, piperacilina-tazobactam, polimixina B, prometazina, ranitidina, sulfato de magnésio, sulfametoxazol-trimetoprima, teofilina, ticarcilina, tigeciclina, tobramicina, vancomicina, vecurônio, vincristina, vitamina B complexo, voriconazol.

Incompatibilidades em seringa. Aminofilina, cloranfenicol, dimenidrinato, fenobarbital, penicilina G potássica, prometazina, salbutamol, vancomicina, vitaminas do complexo B, vitamina K.

Compatibilidade com recipientes. Policloreto de vinila (PVC), polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

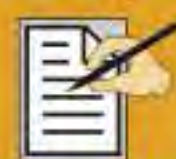
Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos que podem ocorrer após administração IV são hipotensão, bradicardia, arritmias cardíacas, irritação venosa e dor, tromboflebite. Os efeitos adversos tóxicos relacionados são nistagmo, ataxia, sonolência, náuseas, vômitos, visão borrada, *rash* (5 a 10%), prejuízo cognitivo, hiperglicemia. Os efeitos idiossincrásicos são arritmias cardíacas, reações cutâneas, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplásica, febre, hiperplasia linfóide, LES, osteomalácia, hepatite, hiperplasia gengival, hirsutismo, acne, hipocalcemia, deficiência de vitamina B12 e folato, polineuropatia, atrofia cerebral.

Cuidados farmacêuticos

- Administrar com cautela em pacientes com discrasias sanguíneas, doença cardiovascular, diabetes melito (DM) ou tireoidiana prejudicada.
- A interrupção abrupta pode desencadear estado de mal epilético.
- A solução injetável deve ser administrada separadamente de outros medicamentos.
- Evitar administração IV em veias de pequeno calibre (vesicante). A administração IV rápida poderá causar hipotensão.
- Parâmetros a serem avaliados: sinais vitais, pressão arterial e nível sérico da fenitoína.

Fenobarbital



Grupo farmacológico. Antiepilético; ativação de receptores GABA_A, o que leva a um aumento de fluxo de Cl⁻ para dentro das células, hiperpolarizando-as.

Genérico. Fenobarbital.

Apresentação. Fenobarbital.

Nomes comerciais. Barbitron®, Carbital®, Garbital®, Fenocris®, Edhanol®, Gardenal®, Unifenobarb®.

Apresentações. Comprimidos de 50 e 100 mg; solução oral com 40 mg/mL em frasco de 20 mL; ampola com 200 mg/mL em 1 mL.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Crises generalizadas tônico-clônicas, crises parciais simples e complexas, crises convulsivas

neonatais, crises febris, sedação, prevenção e tratamento de hiperbilirrubinemia neonatal e redução da bilirrubina em colestase crônica.

Contraindicações. Dispneia, obstrução da via aérea, porfiria, gestação (categoria de Risco D) e depressão prévia do sistema nervoso central (SNC).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 70 a 90% é absorvido pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 20 a 45%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 50 a 140 horas (menor em crianças).

Posologia

- **Neonatologia: Status epilepticus IV** ataque: 15 a 20 mg/kg em dose única ou dividida em duas doses; podem-se repetir doses de 5 a 10 mg/kg a cada 15 a 20 minutos, se necessário, em um total de 40 mg/kg. A manutenção começa 12 horas após o ataque e fica a 3 a 4 mg/kg/dia 1×/dia, com nível sérico recomendado e aumento até 5 mg/kg/dia, se necessário.
- **Pediatria: Crises convulsivas (convulsão febril e epilepsia):** Dose de ataque: 10 a 20 mg/kg/dose IV. Manutenção IV ou VO: 3 a 5 mg/kg/dia, dose fracionada (de 12 em 12 horas) ou única (geralmente após o primeiro ano de vida). *Sedação oral:* 2 mg/kg/dose, 3×/dia. *Sedação pré-operatória VO, IM, IV:* 1 a 3 mg/kg 1 hora antes do procedimento; *hiperbilirrubinemia:* 3 a 8 mg/kg/dia divididos em duas a três doses.
- **Adolescentes e adultos: Epilepsia:** Dose de ataque: 15 a 18 mg/kg/dose (dose máxima: 1 g); dose de manutenção: 100 a 200 mg/dia, VO, 1-2×/dia. *Sedação oral:* 30 a 120 mg/dia, divididos em duas a três vezes. *Sedação pré-operatória, IM, IV* 100 a 200 mg 1 hora antes do procedimento; *hiperbilirrubinemia:* 90 a 180 mg/dia divididos em duas a três doses.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; ajustes de dose são recomendados.

■ **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|---------------------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% dose-padrão a cada 24 horas |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 12-16 horas |

- **Diálise:** Requer dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Crianças: 15 a 30 mcg/mL. Adultos: 20 a 40 mcg/mL. Tóxico acima de 40 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** A solução oral e os comprimidos podem ser administrados com água, leite ou suco de fruta.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, podem-se dispersar os comprimidos em 10 mL de água e administrar imediatamente. De preferência, administrar a solução oral via sonda, diluindo-se as gotas em volume adequado de água. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose em igual proporção de soro (1:1) ou 20 mg/mL, administrar em 3 a 5 minutos. **IV/intermitente:** Diluir a dose em soro na concentração máxima de 30 a 130 mg/mL. Não pode ser administrado rápido; no máximo, 30 mg/min em crianças e 60 mg/min em adultos (> 60 kg).
- **Via intramuscular:** Sim, não exceder 5 mL por sítio em adultos.
- **Via subcutânea:** Não recomendado pelo risco de necrose; porém, pode ser administrado por infusão subcutânea, diluindo-se em água para injetáveis.^{75,111}

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ácido valproico, primidona:** O uso concomitante pode aumentar a concentração plasmática do fenobarbital.
- **Petidina, diuréticos:** Podem ter seus efeitos mais evidentes na presença de fenobarbital.
- **Colestiramina, ácido fólico, ácido folínico, piridoxina, rifampicina:** Esses medicamentos podem diminuir os níveis séricos do fenobarbital.
- **Paracetamol, boceprevir, nifedipino, cloranfenicol, ciclosporina, darunavir, doxiciclina, etoposido, irinotecano, lamotrigina, metadona, nilotinib, anticoncepcionais orais, oxcarbazepina, teofilina, nortriptilina, ácido valproico, voriconazol:** O fenobarbital pode diminuir os níveis séricos desses medicamentos, reduzindo seus efeitos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, solução oral e ampolas em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegidos da luz e do calor.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.
- **Preparo do injetável: Diluição:** Pode-se diluir o medicamento em SG 5%, SG 10%, Ringer lactato e SF 0,9%. **Estabilidade:** A porção não utilizada da ampola deve ser descartada, já a solução diluída para uso IV se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, atracúrio, caspofungina, cefotaxima, cefoxitina, cefuroxima, clorpromazina, ciclosporina, clindamicina, dantroleno, dobutamina, droperidol, eritromicina, esmolol, fenitoína, haloperidol, hidralazina, hidrocortisona,

imipenem-cilastatina, levofloxacina, petidina, midazolam, morfina, ondansetrona, pancurônio, penicilina G sódica e penicilina G potássica, prometazina, ranitidina, sulfametoaxol-trimetoprima, vancomicina, solução lipídica.

Incompatibilidades em seringa. Dimenidrinato, fenitoína, prometazina, ranitidina, fentanil.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Sedação, náuseas (1%), vômitos (1%), constipação (1%), ataxia, nistagmo, irritabilidade e hiperatividade em crianças, agitação paradoxal em idosos, cefaleia, disfunção cognitiva, reações cutâneas, anemia megaloblástica, agranulocitose, osteomalacia, apneia, artrite, hipoventilação, sonolência (1 a 3%).

Cuidados farmacêuticos

- Equivalência da solução oral: 1 mg = 1 gota.
- Não é recomendado como sedativo em idosos. Em crianças, além dos efeitos sedativos, os distúrbios de comportamento têm limitado seu uso como agente de primeira escolha.
- Tolerância e dependência podem ocorrer com o uso prolongado.
- A interrupção abrupta pode precipitar *status epilepticus*.
- O medicamento pode causar necrose; evitar extravasamento quando administrado IV.
- Monitorar pressão arterial, sinais de sedação ou excitação com o uso do medicamento.

Fenofibrato



Grupo farmacológico. Fibrato, antilipêmico.

Genérico. Fenofibrato.

Nomes comerciais e apresentações. Fenobratil®, Lipanon® (cápsula de liberação lenta de 250 mg), Lipidil® (cápsulas de 200 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Hipertrigliceridemia, prevenção primária de doença cardiovascular.

Contraindicações. IR e IH graves, afecção da vesícula biliar.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e adequada quando administrado com as refeições.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 95%.
- **Metabolização:** Tecidos e plasma via esterases.
- **Excreção:** Urina, em maior quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** 20 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** 200 a 250 mg, VO, a cada 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** É contraindicado em insuficiência hepática grave ou em alterações hepáticas inexplicadas e permanentes.
- **Função renal:** Uso não recomendado em pacientes com insuficiência renal grave.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, no almoço ou jantar.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ezetimibe, sinvastatina, pravastatina, lovastatina, colchicina:** Podem aumentar risco de miopatia ou rabdomiólise.
- **Colestiramina:** Pode reduzir os efeitos do fenofibrato.
- **Ciclosporina:** Pode desencadear piora da função renal.
- **Varfarina:** Pode resultar em aumento do INR e em possíveis riscos de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere significativamente na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Geralmente é bem tolerado. Podem ocorrer cefaleia, insônia, fadiga, tontura, constipação, dor abdominal (4,6%), diarreia, dispepsia, náuseas (2,3%), elevação das transaminases (3,4%), rinite (2,3%).

Cuidados farmacêuticos

- A função hepática deve ser monitorada a cada 12 semanas.
- Tem efeitos na redução do ácido úrico e da glicemia, podendo ser o agente de escolha na presença das comorbidades associadas a essas condições.
- É o mais eficaz contra hipertrigliceridemia severa.
- Monitorar possíveis efeitos adversos do medicamento, principalmente se o paciente estiver fazendo uso de inibidores da HMG-CoA redutase e de anticoagulantes.

Fenoterol



Grupo farmacológico. Beta2-agonista de curta ação. Broncodilatador.

Genérico. Bromidrato de fenoterol.

Nomes comerciais. Berotec®, Duovent® (com brometo de ipratrópio), Bromifen®, Brofentec®, Fenatec®.

Apresentações. Aerossol pressurizado com 100 µg por jato (2 mg/mL, 10 mL, 200 doses) e 200 µg (4 mg/mL, 15 mL, 300 doses); solução 0,5% para nebulização 5 mg/mL; xarope com 0,25 ou 0,5 mg/mL em frasco de 120 mL; solução oral (gotas) com 5 mg/mL em 20 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Asma no tratamento da crise e/ou manutenção. DPOC no tratamento de exacerbações e/ou manutenção.

Contraindicações. Pacientes com arritmia cardíaca associada com taquicardia, taquicardia causada por intoxicação digitalica ou que apresentem resposta incomum às aminas sim-

paticomiméticas. Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica. Hipertireoidismo.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: 60%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Diluir uma gota em 5 mL de SF. Pode-se repetir a cada 8 horas.¹³⁷ A Food and Drug Administration (FDA) não estabelece eficácia e segurança em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Gotas para nebulização: 1 gota/3 kg de peso, diluída em 2 a 5 mL de soro fisiológico, a cada 20 minutos, por três doses e, após, a cada 1 a 4 horas; máximo de 10 gotas/dose; mínimo de 3 gotas/dose. Aerossol pressurizado: 100 a 200 mcg a cada 4 a 6 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Aerossol pressurizado: 100 a 200 µg a cada 4 a 6 horas. Nebulização: 8 a 10 gotas em 3 a 4 mL de SF 0,9% a cada 4, 6 ou 8 horas. Na crise: Aerossol pressurizado, 4 a 8 jatos com espaçador a cada 15 minutos na primeira hora e, após, a cada 1 a 4 horas. Nebulização: 10 gotas a cada 15 minutos na primeira hora e, após, a cada 1 a 4 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via inalatória:** Nebulização: Diluir as gotas em 2 a 5 mL de SF 0,9% (24 horas em temperatura ambiente). Spray (aerossol): Agitar bem o spray antes do uso. Atentar para o intervalo de inspiração no momento da inalação. Se houver mais de um jato, deve haver pausa (10 segundos) entre eles.

- **Via oral:** Pode ser administrado por via oral, independentemente da presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- *Atenolol, carvedilol, esmolol, entoprolol, propranolol, sotalol:* Podem resultar em redução nos efeitos do medicamento.
- *Linezolida, moclobemida, procarbazina, selegina:* Podem resultar em taquicardia, agitação ou hipomania.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção oral do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar a solução e o aerosol em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível solução oral para pronto uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (até 12%), tremor (32%) e taquicardia (até 21%) são frequentemente observados. Frequência > 10%: hiperglicemia e hipocalemia. Frequência de 1 a 10%: palpitações, tontura, nervosismo, câibras, irritação faríngea e tosse. Frequência < 1%: agitação, reação alérgica, arritmia, broncoespasmo paradoxal, hipertensão, prurido, *rash*, distúrbios do sono, urticária e vômitos.

Cuidados farmacêuticos

- Equivalência da solução: 1 mL = 20 gotas = 5 mg; cada gota corresponde a 0,25 mg.
- Os broncodilatadores beta-2-agonistas devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência ou arritmia cardíaca, que são suscetíveis ao prolongamento do intervalo QT, com hipertensão, com distúrbios convulsivos, glaucoma, hipertireoidismo e diabetes melito.
- Recomenda-se cuidado especial principalmente no tratamento da asma grave, pois esse efeito pode ser potencializado pelo tratamento concomitante com derivados xan-tínicos, esteroides, diuréticos e por hipoxia.

Nessas circunstâncias, recomenda-se a monitoração dos níveis séricos de potássio.

- Idosos são mais suscetíveis aos efeitos adversos; portanto, o tratamento deve ser iniciado com posologia reduzida.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos, para facilitar a fluidificação das secreções.
- Monitorar pressão arterial e estimulação no SNC. Evitar uso excessivo de cafeína (estimulação do SNC).
- Em diabéticos, monitorar glicose.
- Usos *off label* em neonatos: Na displasia broncopulmonar em recém-nascidos (se apresenta sinais clínicos compatíveis com broncoconstrição).

Fentanil (MPP)



Grupo farmacológico. Analgésico opioide; atividade agonista sobre os receptores mü (mi).

Genérico. Citrato de fentanila.

Nomes comerciais. Durosegic®, Fentanil®, Fentanest®, Biofent®, Unifental®, Fendrop®, Fentalix®, Fentanox®, Nilafen®, Sefentil®, Tranil®.

Apresentações. Ampola com 50 µg/mL em 2, 5 ou 10 mL; ampola com 78,5 mg em 2, 5 ou 2 mL; adesivo transdérmico com 12, 25, 50, 75 e 100 µg.

Receituário. Notificação de Receita A de cor amarela. Uso hospitalar.

Usos. Analgesia para dor aguda e intensa; adjuvante na anestesia geral e regional; uso na dor crônica estabilizada (transdérmico).

Contraindicações. Aumento da pressão intracraniana, depressão respiratória grave, íleo paralítico, IR e IH graves, gestação com uso prolongado ou altas doses a termo (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação 30 segundos após administração IV.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 4 horas em uso IV.

Posologia

- **Neonatologia:** Para analgesia, recomenda-se 0,5 a 3 mcg/kg/dose em *push* lento in-

termitente ou 0,5 a 5 mcg/kg/h contínuo. Dose média necessária: Neonatos com IG < 34 sem, 0,64mcg/kg/h; com IG ≥ 34 sem, 0,75 mcg/kg/h. *Para anestesia*: 5 a 50 mcg/kg/dose.

- **Pediatria: Sedação/analgesia**: 1 a 2 mcg/kg, IV, podendo ser repetida em intervalos de 30 a 60 minutos, se necessário. *Dor crônica* (adesivo transdérmico): Iniciar com 25 mcg/h.
- **Adolescentes e adultos: Sedação/analgesia para pequenos procedimentos**: 1 a 2 mcg/kg/dose; pode ser repetida em 30 a 60 minutos, se necessário. *Sedação contínua/analgesia*: Bolus 1 a 2 mcg/kg, seguido de infusão contínua de 0,5 a 1 mcg/kg/hora; titular manutenção de 1 a 3 mcg/kg/hora. *Anestesia*: 5 a 40 mcg/kg IV.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Usar com cuidado em pacientes com doença hepática. Recomenda-se a utilização de doses baixas.
- **Função renal**:
Pediatria

| | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | 75% dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise**: Suplementação com 50% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa**: Pode ser usado *in bolus* (não é necessário diluir), em 3 a 5 minutos; doses acima de 5 mcg/kg devem ser administradas em 5 a 10 minutos. Uma alternativa é administrar em infusão contínua, conforme critério médico.
- **Via intramuscular**: Sim.
- **Via subcutânea**: Sim, como infusão contínua subcutânea (1 mcg/kg/hora), diluído

na concentração de 25 a 30 mcg/mL em SF 0,9%.

- **Via transdérmica**: Aplicar o adesivo na pele íntegra e limpa (peito, costas, braço); evitar contato com calor. Pressionar o adesivo por 30 segundos. Trocá-lo a cada 72 horas.

Interações medicamentosas

- **Nifedipino, nilodipino, desmopressina, selegina, moclobemida, fluoxetina, paroxetina**: Podem ter seus níveis plasmáticos aumentados, podendo levar a toxicidade.
- **Clorpromazina, dasatinibe, nelfinavir, amprenavir, atazanavir, ritonavir, succinilcolina, amiodarona**: Os níveis plasmáticos do fentanil podem aumentar na presença desses medicamentos.
- **Rifampicina**: Pode diminuir os efeitos do fentanil.
- **Fluconazol, cetoconazol, claritromicina**: Pode ocorrer aumento dos efeitos do fentanil, como depressão do SNC e depressão respiratória.
- **Citalopram**: Pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os frascos-ampola e os adesivos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz. Temperaturas altas (40° C) não afetam a potência do medicamento.
- **Preparo do injetável: Diluição IV**: Pode-se diluir o fentanil em SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade**: As porções não utilizadas do frasco-ampola devem ser descartadas; já a solução diluída para uso IV se mantém estável por 48 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, azitromicina, dantroleno, diazepam, haloperidol, sulfametoxazol-trimetoprima, tiopental, fenitoína, fluoracila.

Incompatibilidades em seringa. Fenobarbital.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Incidência 3 a 10%: bradicardia, hipotensão, vasodilatação periférica; arritmias, depressão do SNC, sonolência, sedação, constipação, náusea, vômito, espasmo

biliar, depressão respiratória, rigidez torácica, fadiga, broncoespasmo, laringoespasmo, liberação ADH, convulsões, erupção cutânea, agitação paradoxal.

Cuidados farmacêuticos

- Causa menos hipotensão que morfina e meperidina, sendo preferível na instabilidade hemodinâmica.
- Injeção venosa rápida pode causar rigidez torácica – hipoventilação – apneia, broncoconstrição e laringoespasmo, podendo ser necessário relaxante muscular para tratamento.
- Opioide 75 a 125 vezes mais potente que a morfina, com rápido início de ação e mais curta duração. Há acúmulo com doses repetidas ou administração em infusões prolongadas.
- Usar com cautela em pacientes bradicárdicos e com desconforto respiratório.
- Reduzir as doses em pacientes hipovolêmicos, idosos e críticos.
- Pode diminuir a memória; assegurar que esse sintoma é normal e transitório.
- Após a retirada do adesivo, devem-se monitorar os efeitos adversos por 24 horas.
- Monitorar picos febris.

Ferro oral



Grupo farmacológico. Eletrólito. Antianêmico.

Apresentação. Sulfato ferroso.

Nomes comerciais e apresentações. *Sulfato ferroso:* Anemiplus® (solução oral 35 mg de ferro/5 mL de 100 mL), Hematofer® (comprimidos de 40 e 109 mg de ferro), Lomfer® (gotas 1 mg/gota [25 mg/mL] de ferro; xarope com 25 mg de ferro/5 mL; drágea de 50 mg de ferro), Sulfer Plus® (gotas 1 mg/gota [25 mg/mL] de ferro), Sulferbel® (gotas 1 mg/gota [25 mg/mL] de ferro), Sulferrol® (gotas 1 mg/gota [25 mg/mL] de ferro; comprimidos revestidos de 40 mg de ferro e gotas 25 mg/mL de ferro), Vitafer® (comprimidos revestidos de 40 mg de ferro). *Ferro polimaltosado:* Noripurum® (comprimidos mastigáveis de 100 e 330 mg de ferro; xarope com 50 mg de ferro/5 mL com 100 ou 120 mL; xarope com 330 mg/10 mL; gotas com 50 mg de ferro/mL com 15 ou 30 mL), Ultrafer® (gotas com 50 mg de ferro/mL em frascos de 20 ou 30 mL; xarope com 10

mg/mL). *Gluconato ferroso:* Ferrini® (comp. revestidos com 50 mg de ferro). *Ferro quelato glicinato:* Neutrofer® (comp. de 150, 300 ou 500 mg de ferro; gotas com 250 mg/mL [20 gotas] de 30 mL).

Associações. Anemix® (solução oral 150 mL associado com vitaminas do complexo B), Fertrat 500® (associado com vitamina B12), Hematiase B12® (solução 150 mL associado com vitamina B12), Hepavitose® (elixir 160 mL associado com cálcio, cobre, manganês e vitaminas do complexo B), Iberin Fólico® (associado com ácido fólico), Iberol® (associado com vitaminas do complexo B), Iloban® (associado com vitaminas do complexo B), Neutrofer Fólico® (comp. de 150 mg associado com ácido fólico; flaconetes de 5 mL), Noripurum com ácido fólico® (comprimido mastigável de 100 mg associado com ácido fólico), Novofer® (drg associado com vitamina C e ácido fólico; solução oral 100 mL; frasco [gotas] com 253,16 mg/mL em 30 mL; suspensão oral com 52,632 mg/mL em 120 mL), Tônico Vital® (solução de 500 mL associado com fósforo).

Receituário. Livre.

Usos. Profilaxia e tratamento da anemia ferropriva. O sulfato ferroso, administrado oralmente, é a menos dispendiosa preparação de ferro e o tratamento de escolha para a deficiência de ferro.

Contraindicações. Hemocromatose, hemossiderose; qualquer forma de anemia não causada por deficiência de ferro, particularmente anemias hemolíticas (pode agravar a hemossiderose); pacientes recebendo repetidas transfusões sanguíneas; tratamento com ferro parenteral.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 10% é absorvido em indivíduos sadios, e 80 a 95%, em indivíduos com deficiência de ferro. IM > 60%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Liga-se à transferrina.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 2 mg/kg/dia de ferro elementar para prematuros em crescimento.

RNs com peso de nascimento < 1.000 g podem necessitar de 4 mg/kg/dia. Administrar 6 mg/kg/dia em pacientes recebendo eritropoetina.¹³⁸

- **Pediatria:** Anemia ferropriva grave: 4 a 6 mg/kg de ferro por dia, divididos em duas doses. Anemia ferropriva leve a moderada: 3 mg/kg de ferro por dia, 1-2×/dia. Uso profilático: 1 a 2 mg/kg de ferro por dia, 1×/dia, do desmame ou de 6 meses (o que ocorrer antes) até 2 anos (dose máxima: 15 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Anemia ferropriva: 3 a 5 mg/kg/dia ou 60 a 240 mg de ferro (corresponde a 300 a 1.200 mg de sulfato ferroso) por dia divididos em uma a três doses por 4 a 6 meses. Profilático: 1 a 2 mg/kg de ferro por dia em dose única.

A deficiência total de ferro pode ser calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{Ferro (mg)} = (\text{Hb normal} - \text{Hb do paciente}) \times \text{peso (kg)} \times 2,21 + 1.000$$

Essa quantidade corrige a anemia e repõe 1000 mg de depósito de ferro.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar, de preferência, entre as refeições, 30 minutos antes, com água ou suco laranja, pois a presença de vitamina C favorece a absorção do ferro. Evitar derivados lácteos. A irritação gastrointestinal diminui quando administrado com alimentos, mas a absorção diminui.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, evitar a trituração da drágea, que poderá obstruir o tubo. Administrar preferencialmente a solução oral. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio:** Administrar sulfato ferroso 2 horas antes ou 4 horas após os antiácidos.
- **Cloranfenicol, colestiramina:** Podem resultar em diminuição nos efeitos do ferro.
- **Levodopa:** Pode diminuir a eficácia da levodopa.
- **Quinolonas:** Pode diminuir a eficácia das quinolonas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos interfere na absorção do medicamento, diminuindo-a.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as drágeas e a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível solução oral no mercado.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Dor epigástrica, hipertensão (13%), edema (5%), síncope (6%), prurido (6%), cefaleia (7%), pirose, dor abdominal (6 a 9%), náuseas e vômitos, diarreia (2%), cólicas, constipação, mal-estar, fezes escurecidas, irritação gastrointestinal, escurecimento dos dentes. Náusea e dor abdominal superior são as manifestações que aumentam com dosagens mais altas, mas a constipação e a diarreia, que são associadas a alterações na flora bacteriana intestinal induzidas pelo ferro, bem como a pirose, não são mais prevalentes em dosagens mais elevadas. O escurecimento das fezes, quando não ocorre com doses terapêuticas, indica que a medicação não está sendo tomada corretamente. O escurecimento dos dentes ocorre transitoriamente quando uma apresentação líquida é administrada; é removido pela escovação e pode ser evitado administrando-se a sol com um conta-gotas na parte posterior da língua ou com o uso de drágeas.

Cuidados farmacêuticos

- No sulfato ferroso, 20% é ferro elementar; no ferro polimaltosado, 30% é ferro elementar; no ferro quelato glicinato, 18% é ferro elementar; no gluconato ferroso, 12% é ferro elementar.

- A administração prolongada e continuada do ferro pode resultar em sobrecarga de ferro em pacientes com desordem subjacente que aumente sua absorção, especialmente se considerando que a hemocromatose é uma desordem genética relativamente comum, presente em 0,5% da população, e que indivíduos normais são capazes de controlar a absorção do ferro, apesar de uma ingesta aumentada.
- A resposta ao tratamento, com aumento da contagem de reticulócitos, ocorre em três a quatro dias, atingindo um pico em 10 dias. Espera-se que a concentração de hemoglobina aumente cerca de 2 g/dL após três semanas.
- A suplementação de ferro é mantida, em geral, por quatro a seis meses após a correção da anemia, ou até que a concentração de ferritina fique acima de 50 ng/mL, sendo necessário considerar a presença ou não de processos inflamatórios intercorrentes quando da realização dessa dosagem.
- O ferro pode agravar úlceras do trato gastrointestinal e deve ser administrado com precaução em pacientes com úlcera péptica, enterite regional, colite ulcerativa, estreitamentos intestinais, divertículos, na gestação e na doença hepática alcoólica.

Ferro parenteral

Grupo farmacológico. Eletrólito, antianêmico.
Nomes comerciais e apresentações. Sacarato de hidróxido de ferro III: Noripurum EV® (ampola com 1.000 mg de ferro/5 mL). Ferro polimaltosado: Noripurum® (ampola de 100 mg de ferro/2 mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. O ferro parenteral é indicado em pacientes com má absorção, em pacientes que não toleram o tratamento por VO, em pacientes com sangramento crônico e cujas necessidades não podem ser supridas apenas por via oral e em pacientes com insuficiência renal avançada tratados com eritropoetina.

Contraindicações. Hemocromatose, anemia de origem hemolítica, anemias relacionadas a infecções e neoplasias, hipersensibilidade conhecida ao ferro ou aos complexos de ferro monossacarídeos e dissacarídeos, primeiro trimestre de gestação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início de ação de 3 a 10 dias.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Liga-se à transferrina.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 5 kg.
- **Pediatria:** 0,15 mL/kg (3 mg de ferro) 2-3×/semana, dependendo do nível de hemoglobina.
- **Adolescentes e adultos:** *Sacarato de hidróxido de ferro III:* 5 a 10 mL por dose, uma a três vezes por semana, até a dose total em mL calculada pela fórmula. *Ferro polimaltosado:* Uma ampola, 1×/dia, até a dose total em mL calculada pela fórmula:

Deficiência total de ferro (mg) = [peso (kg) × deficiência de Hb (g/dL) × 2,4] + reservas de ferro (mg)

Total de mL a ser aplicado = deficiência total de ferro (mg)/20 mg/mL

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com alteração da função hepática.
- **Função renal:** Evitar uso na vigência de infecção aguda do trato urinário.
- **Diálise:** Em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise, é preferível administração via intravenosa. Naqueles com insuficiência renal crônica em diálise peritoneal ou sem diálise, usar VO ou IV.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Administrar lento (1 mL/min), diluído em 10 mL de SF 0,9% (concentração máxima de 10 mg/mL); *IV/intermitente:* diluir em 100 a 250 mL de SF 0,9% (ou na concentração máxima de 10

mg/mL) e administrar em 15 a 30 minutos. Para doses > 200 mg, recomenda-se diluir em 250 mL de SF 0,9% e administrar em 1 hora.

- **Via intramuscular:** Ferro polimatosado (No-ripurum IM®): Deve ser administrado IM (não é necessário diluir), obrigatoriamente na região glútea.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- **Enalapril, captopril, lisinopril:** Podem aumentar os efeitos do ferro parenteral.
- **Zinco:** Pode resultar em decréscimo dos níveis de zinco ou ferro.
- **Cloranfenicol:** Pode diminuir a eficácia do ferro.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidas da luz.
- **Preparo do injetável:** **Diluição:** Diluir o medicamento em SF 0,9%. **Estabilidade:** As porções não utilizadas da ampola devem ser descartadas, já a solução diluída em soro se mantém estável por 48 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. SG 5%.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Uso com cautela.

Efeitos adversos. Cefaleia (5,7%), tonturas (13%), fadiga (6%), calafrios, mal-estar, insônia, agitação, sonolência, parestesias (6%), febre (5 a 9%), manchas na pele do local da aplicação (33%), náuseas, vômitos, gosto metálico, hipotensão com injeção rápida (29%), urticária, rubor, erupção cutânea, prurido (6%), flebite, espasmo venoso local, artralgia, mialgia, linfadenopatia, anafilaxia com dificuldade respiratória (11%) e colapso vascular, geralmente nos primeiros minutos.

Cuidados farmacêuticos

- O principal risco do tratamento parenteral é a anafilaxia, relatada em até 1% dos pacien-

tes, sendo observada com maior frequência em mulheres com doença vascular do colágeno, e não é associada à dose, podendo ser fatal apesar de tratamento específico. Além disso, podem ocorrer também sintomas de hipersensibilidade crônica, tipo doença do soro.

- Atentar às diferentes apresentações de ferro parenteral (IV e IM) e suas vias de administração.
- A administração intravenosa deve ser lenta, em função do risco de hipotensão.
- O tratamento deve ser iniciado com uma dose reduzida, de teste, a fim de se determinar a sensibilidade do paciente.
- Não misturar com outros medicamentos.

Fexofenadina



Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; segunda geração.

Genérico. Cloridrato de fexofenadina.

Nomes comerciais. Allegra®, Allegra D®, Allexofedrin®, Allexofedrin D® (associado com pseudoefedrina), Altiva®, Fexodane®, Fexolerg®, Rafex®.

Apresentações. Cápsulas com 30 e 60 mg; comprimidos revestidos com 30, 60, 120 e 180 mg; comprimido revestido de 120 mg de fexofenadina + 60 mg de pseudoefedrina; suspensão oral com 6 mg/mL em frascos de 60, 150 ou 300 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite e conjuntivite alérgica, urticária crônica idiopática.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula; menores de 6 anos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início de ação em 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60 a 70%.
- **Metabolização:** Sofre mínimo metabolismo.
- **Excreção:** Fezes (80%) e urina (11%).
- **Tempo de meia-vida:** 14,4 horas (maior em IR).

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 anos.
- **Pediatria:** De 6 meses a 2 anos: 15 mg/dose 2×/dia. De 2 a 11 anos: 30 mg/dose 2×/dia.

- **Adolescentes e adultos:** 60 mg/2×/dia ou 120 a 180 mg/1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | 60 mg a cada 24 horas | 60 mg a cada 24 horas | 30 mg a cada 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose- padrão a cada 12 horas | Dose- padrão a cada 12-24 horas | Dose- padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Pediatria: Suplementação com 30 mg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar em jejum com água; evitar outros líquidos (principalmente sucos).
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda. Não há estudos da administração das cápsulas ou dos comprimidos diluídos em água para administração via sonda, não sendo recomendados por essa via. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Droperidol:** Pode resultar em efeitos de cardiotoxicidade (arritmias, *torsades de pointes*, prolongamento QT).
- **Eritromicina, cetoconazol:** Podem aumentar os níveis plasmáticos da fexofenadina.

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio:** Pode ocorrer redução na biodisponibilidade. Dar intervalo de 2 horas entre a fexofenadina e os antiácidos.
- **Hypericum:** Pode reduzir os níveis plasmáticos da fexofenadina.

Interações com alimentos. A administração com sucos de frutas (laranja, maçã) pode diminuir a biodisponibilidade do medicamento em até 36% e, com suco de pomelo, em 30%. A presença de alimentos interfere na absorção, reduzindo-a.^{139,140}

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da solução oral:** Disponível suspensão oral no mercado.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia (4,8 a 10,3%), febre (2,4%), tontura (2,1%), vertigem, fadiga, dismenorreia (1,5%), diarreia (2,8 a 3,7%), náusea, dispepsia, dor de garganta, mialgia, otite média, tosse, sinusite, infecção das vias aéreas superiores. Menos comumente podem ocorrer reações de hipersensibilidade (anafilaxia, urticária, edema, dispneia), insônia, nervosismo, distúrbios do sono. Não há efeitos anticolinérgicos.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar sonolência; monitorar sinais de alerta.

Fibras e extratos vegetais

Grupo farmacológico. Laxante; expansor do bolo fecal.

Nomes comerciais. Florlax®, Laxarine®, Laxette®, Naturetti®, Tamaril®, Tamarine Cps®, Tamarine Geleia®.

Apresentações. Pote com geleia de 100, 130, 150, 250 e 260 g; cápsula gelatinosa dura.

Receituário. Livre.

Usos. Constipação crônica, constipação decorrente de viagens prolongadas; gestação; período pós-operatório; entre outros.

Contraindicações. Pacientes com doenças inflamatórias intestinais ou obstrução do trato gastrointestinal.

Parâmetros farmacocinéticos

- Não é absorvido. Estimula fisiologicamente o funcionamento intestinal.

Posologia

- *Neonatologia:* Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 8 anos.
- *Pediatria:* Em crianças acima de 8 anos, usar dose de adulto.
- *Adolescentes e adultos:* Uma colher rasa ou uma a duas cápsulas, VO, 1×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática:* Dado não disponível.
- *Função renal:* Dado não disponível.
- *Diálise:* Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral:* Administrar após a última refeição diária.
- *Via sonda:* Não é possível administração.

Interações medicamentosas

- Utilizar com cuidado em pacientes que fazem uso de amiodarona, digoxina, furosemina e hidroclorotiazida.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar a geleia e as cápsulas em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidas da umidade e do calor excessivo.

Gestação. Fator de risco A.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cólicas, vômitos, diarreia. Desaparecem com a suspensão das fibras.

Cuidados farmacêuticos

- Essas formulações são constituídas por ervas, incluindo sene. Consistem em laxativos estimulantes, que agem promovendo o au-

mento da atividade peristáltica ou muscular do trato digestivo. Sua aplicabilidade se restringe ao tratamento de constipações ocasionais, não sendo recomendados para uso regular, uma vez que podem provocar dependência laxativa.

- Considerar perda eletrolítica.

Filgrastima

Grupo farmacológico. Agente estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos.

Nomes comerciais. Filgrastim®, Filgrastine®, Granomax®, Granulen®, Granulokine®, Myograp®, Leucin®, Tevafilgras®.

Apresentações. Frasco-ampola com 300 µg de 1 ou 2 mL; seringas preenchidas de 1 mL com 300 µg; seringas preenchidas de 0,5 mL com 600 µg.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Estimulação da produção granulocítica na neutropenia induzida pela quimioterapia, neutropenia crônica idiopática severa, coleta periférica de precursores hematopoiéticos.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção:* SC: 100%.
- *Distribuição (ligação a proteínas):* Dado não disponível na literatura consultada.
- *Metabolização:* Sistêmica.
- *Excreção:* Dado não disponível na literatura consultada.
- *Tempo de meia-vida:* 3,5 horas.

Posologia

- *Neonatologia: Neutropênicos com sepse:* IV, SC: 5 a 10 mcg/kg/dia.
- *Pediatria: Neutropenia pós-quimioterapia:* 5 mcg/kg/dia; a dose pode ser aumentada em 5 mcg/kg/dia de acordo com a duração e a severidade da neutropenia; reduzir a dose para 5 mcg/kg/dia quando os neutrófilos atingirem > 10.000/mm³ por três dias consecutivos; se mais três dias consecutivos com neutrófilos > 10.000/mm³, descontinuar a medicação. *Neutropenia crônica idiopática:* 5 mcg/kg/dia. *Mobilização para coleta de células-tronco periféricas:* 10 mcg/kg/dia, iniciados quatro dias antes da primeira leucoaférese.

- *Adolescentes e adultos: Neutropenia pós-quimioterapia:* 5 mcg/kg/dia; a dose pode ser aumentada em 5 mcg/kg/dia de acordo com a duração e a severidade da neutropenia; reduzir a dose para 5 mcg/kg/dia quando os neutrófilos atingirem $> 10.000/\text{mm}^3$ por três dias consecutivos; se mais três dias consecutivos com neutrófilos $> 10.000/\text{mm}^3$, descontinuar a medicação. *Neutropenia crônica idiopática:* 5 mcg/kg/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática:* Dado não disponível.
- *Função renal:* Dado não disponível.
- *Diálise:* Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via intravenosa: IV/intermitente ou contínua:* Diluir a dose em 50 a 100 mL de SG 5%, considerando a concentração final entre 5 e 15 mcg/mL. Administrar em 15 a 60 minutos ou de forma contínua.
- *Via intramuscular:* Não.
- *Via subcutânea:* Sim, sem diluir em soro. Também pode ser administrado em infusão contínua subcutânea, diluindo-se a dose em 10 mL de SG 5% e infundindo na velocidade de 10 mL/24 horas.

Interações medicamentosas

- *Topotecano, carbonato de lítio:* Prolongamento da duração da neutropenia.
- *Vincristina, vimblastina:* Severa neuropatia periférica.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C), protegidos da luz direta. Frascos-ampola conservados em temperatura ambiente podem ser utilizados se estiveram por 24 horas a 25° C; em caso de tempo maior fora da temperatura recomendada (2 a 8° C), deve-se entrar em contato com fabricante do produto.
- *Preparo do injetável: Diluição IV:* Diluir o medicamento somente em SG 5%. *Estabilidade:*

Recomenda-se que as porções não utilizadas do frasco-ampola sejam descartadas; já a solução diluída em soro se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração. No caso de soluções preparadas para infusão contínua em concentração $< 15 \text{ mcg/mL}$, deve-se adicionar 2 mg de albumina/mL de solução para prevenir a adsorção ao material plástico.

Incompatibilidades em via y. SF 0,9%, anfotericina B, cefepime, cefotaxima, cefoxitina, ceftriaxona, cefuroxima sódica, clindamicina, etoposido, fluorouracil, furosemida, gentamicina, heparina, imipenem-cilastatina, manitol, metilprednisolona, metronidazol, ondansetrona, piperacilina/tazobactam.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Febre, petéquias, rash, aumento da fosfatase alcalina, dor óssea, epistaxe, anemia (65%), leucocitose (2%), náusea e vômitos (57%), cefaleia, fraqueza, hipo/hipertensão, arritmias, esplenomegalia. Menos comumente podem ocorrer reações alérgicas, alopecia, artralgia, vasculite cutânea, dispneia.

Cuidados farmacêuticos

- Precauções extras devem ser tomadas no uso de filgrastima em qualquer malignidade com características mieloides, pois pode agir como um fator de crescimento.
- Não administrar 24 horas antes ou após quimioterapia.
- Antes e durante a administração, monitorar PA, frequência cardíaca e função respiratória. Monitorar diariamente sinais de febre, calafrios, dor no peito ou palpitações.
- Disponível através do MS (frasco-ampola 300 $\mu\text{g}/1 \text{ mL}$) – Protocolo terapêutico: Anemia aplástica, mielodisplasia e neutropenias constitucionais.

Finasterida



Grupo farmacológico. Inibidor da enzima 5-alfa-redutase.

Genérico. Finasterida.

Nomes comerciais. Alfasin[®], Fendical[®], Calvin[®], Finalop[®], Finapecia[®], Finastec[®], Finastil[®], Flaxin[®], Nasterid-A[®], Pracap[®], Prohair[®], Pronasteron[®], Propecia[®], Proscar[®], Prostide[®], Reduscar[®], Capyla[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos de 1 ou 5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Alopecia androgênica apenas em homens, hiperplasia prostática benigna, hirsutismo.

Contraindicações. Uso em crianças, lactentes e gestantes (categoria de Risco X).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (57%) e urina (39%).
- **Tempo de meia-vida:** 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Alopecia androgênica: 1 mg/1×/dia. Hiperplasia prostática benigna: 5 mg/1×/dia. Hirsutismo: 5 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar sem considerar a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Podem-se triturar os comprimidos e misturar o pó em água para administração via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hypericum:** Pode diminuir o efeito da finasterida, aumentando seu metabolismo e clearance. Ajuste de dose pode ser necessário.

Interações com alimentos. A administração com alimentos retarda a absorção, mas não afeta a extensão total. Não é clinicamente significativa.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos da luz e umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem impotência, diminuição da libido (1,8 a 10%), distúrbios da ejaculação (1,2 a 7,2%), ginecomastia (0,4 a 0,7%), dor testicular, hipotensão postural.

Cuidados farmacêuticos

- Mulheres em idade reprodutiva não devem tocar ou manipular esse medicamento.
- Evitar que profissionais gestantes tenham contato com o pó dos comprimidos (administração via sonda).

Fluconazol



Grupo farmacológico. Antifúngico.

Genérico. Fluconazol.

Apresentação. Fluconazol.

Nomes comerciais. Candizol[®], Farmazol[®], Floltec[®], Flucanil[®], Flucazol[®], Flucionazol[®], Flucocin[®], Flucodan[®], Flucol[®], Flucolcid[®], Flucoltrix[®], Flucomed[®], Flucomex[®], Fluconal[®], Fluconan[®], Fluconazan[®], Fluconeio[®], Fluconid[®], Flucocin[®], Flucozen[®], Flucoxilase[®], Flutec[®], Glyflucan[®], Monocan[®], Pronazol[®], Triazol[®], Zelix[®], Zolsan[®], Zoltren[®], Zoltec[®].

Apresentações. Cápsulas de 50, 100 e 150 mg; solução para infusão com 2 mg/mL em 100 mL.

Espectro. *Candida* sp. (*C. glabrata*, muitas vezes, é resistente; *C. Krusei* não é sensível),

Cryptococcus neoformans e *Coccidioides immitis*. Apresenta atividade limitada contra *S. Schenkii*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* e *Paracoccidioides brasiliensis*. *Zigomicetos*, *Fusarium* sp. e *Aspergillus* sp. são resistentes.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Candidemia, candidíase orofaríngea, esofágica, peritoneal, geniturinária, óssea e disseminada; meningite criptocócica, dermatofitoses superficiais e em certos casos de coccidioidomicose. Profilaxia de infecções fúngicas sistêmicas em pacientes pós-transplante de medula óssea. Droga de escolha para o tratamento de manutenção da meningite criptocócica e no tratamento das infecções urinárias por cepas sensíveis de *Candida* sp.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 11 a 12%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (80% como droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 30 horas com função renal normal.

Posologia

- **Neonatalogia:** Infecções sistêmicas, incluindo meningite: 12 mg/kg/dose dose de ataque. Dose de manutenção: 6 mg/kg/dose.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-14 | 72 |
| | >14 | 48 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 48 |
| | >14 | 24 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 48 |
| | >7 | 24 |
| ≥ 45 semanas | todos | 24 |

Entretanto, um estudo farmacocinético sugere que sejam necessárias doses maiores (12 mg/kg/dia) para tratamento de *candidemia* em neonatos com idade gestacional entre 23 e 40 semanas (1 a 90 dias de vida), dose de 3 a 6 mg/kg/dia duas vezes por se-

mana para profilaxia precoce em neonatos com risco e 6 mg/kg/dia a cada 48 a 72 horas para profilaxia tardia.¹⁴¹ Preferir essa dose em pacientes com infecções invasivas por *Candida* sp. consideradas suscetíveis ao fluconazol.

- **Pediatria:** 3 a 6 mg/kg/dia, 1×/dia, podendo-se usar até 12 mg/kg/dia em casos mais graves. *Candidíase orofaríngea:* 6 mg/kg/dia no primeiro dia e 3 mg/kg/dia em doses posteriores. *Candidíase esofágica:* 6 mg/kg/dia no primeiro dia e 3 a 12 mg/kg/dia em doses posteriores. *Candidíase sistêmica em não imunossuprimido:* 6 a 12 mg/kg/dia até 14 dias após a última cultura positiva e melhora dos sinais e sintomas. *Em imunossuprimidos:* 12 mg/kg/dia até 14 dias após última cultura positiva e melhora dos sintomas. *Meningite criptocócica:* 12 mg/kg/dia na primeira dose e 6 a 12 mg/kg/dia até 10 a 12 semanas após negatização das culturas.

Equivalência de doses:

| Pediatrica | Adulto |
|------------|--------|
| 3 mg/kg | 100 mg |
| 6 mg/kg | 200 mg |
| 12 mg/kg | 400 mg |

- **Adolescentes e adultos:** As doses são as mesmas para VO e IV e, geralmente, situam-se entre 200 a 400 mg/dia ou 3 a 6 mg/kg/dia (dependem da condição em que estão indicadas). Em casos muito graves, podem-se usar até 12 mg/kg/dia, especialmente se houver envolvimento do SNC. *Candidíase, candidemia:* em não neutropênicos, 400 a 800 mg/dia, por mais 14 dias após última cultura positiva e melhora dos sinais e sintomas; em neutropênicos, 6 a 12 mg/kg, por mais 14 dias após última cultura positiva e melhora dos sinais e sintomas. *Candidíase oral:* Dose de ataque de 200 mg e manutenção com 100 mg/dia, por 10 a 14 dias (considerar manutenção em imunossuprimidos e em doença de repetição). *Candidíase esofágica:* Dose de ataque de 200 mg e, após, 100 mg/dia, por duas a três semanas. *Candidíase crônica sistêmica:* 6 a 12 mg/kg/dia, por três a seis meses. *Endoftalmite e endocardite em válvula artificial:* 6 a 12 mg/kg/dia, por seis semanas após intervenção

cirúrgica. Na *profilaxia do transplante de medula óssea*: 400 mg/dia (começar aproximadamente três dias antes da neutropenia e continuar até após uma semana da resolução da neutropenia). *Candidíase urinária*: 200 mg/dia, por uma a duas semanas. *Candidíase vaginal*: Dose única de 150 mg oral é efetiva (não é tão efetiva quando recorrente, como mais de quatro episódios/ano). *Criptococose, meningite por Cryptococcus neoformans*: Ataque com 400 mg/dia em associação a 25 mg/kg, a cada 6 horas, de flucitosina, por seis semanas, ou (sem flucitosina) 400 a 800 mg/dia, por 10 a 12 semanas; manutenção com 200 mg/dia, indefinidamente ou até reconstituição imunológica. Em casos refratários, considerar doses de até 1.200 mg/dia. Após tratamento de ataque de duas semanas de anfotericina B em casos não graves: transição com 400 mg/dia até resultado negativo de cultura (após manutenção, como anteriormente citado). *Criptococose pulmonar (não grave)*: 200 a 400 mg/dia, por 6 a 12 meses. Considerar dose de manutenção na aids sem reconstituição imunológica. *Coccidioidomicose*: 400 mg/dia (considerar até 1.000 mg/dia em casos de meningite), por três a seis meses em casos não complicados e por um ano em infecção pulmonar crônica.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Não há dados na literatura indicando necessidade de ajuste de dose. Entretanto, por ser um medicamento hepatotóxico, usar com cuidado em insuficiência hepática, apenas se os benefícios superarem os riscos.
- **Função renal**:
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Intervalo (h) | 1,5-6 | 1,5-6 | 1,5-6 |
| | mg/kg/dia a cada 24 horas | mg/kg/dia a cada 24 horas | mg/kg/dia a cada 48 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------|---------------------|---------------------|
| Intervalo (h) | Dose- padrão | 50% dose- padrão | 50% dose- padrão |

- **Diálise**: Após hemodiálise, administrar dose-padrão do medicamento; após diálise peritoneal, administrar 50% da dose-padrão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral**: Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda**: Pode-se abrir a cápsula e misturar o pó em água para administração via sonda (uso imediato) ou preparar a suspensão oral. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa**: IV/intermitente ou contínua: medicamento já vem pronto para uso na concentração final de 2 mg/mL. Administrar em 1 a 2 horas (velocidade máxima de 200 mg/h).
- **Via intramuscular**: Não.
- **Via subcutânea**: Não; dados não disponíveis para infusão subcutânea.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anticoncepcionais**: Aumento nos riscos de efeitos adversos.
- **Alfentanil, celecoxibe, colchicina, metadona, midazolam, quetiapina, tacrolimus, zidovudina**: O fluconazol pode prolongar os efeitos do medicamento, com aumento dos níveis séricos.
- **Clopidogrel, prednisona, rifampicina**: O uso concomitante com fluconazol pode reduzir os efeitos.
- **Amiodarona, amitriptilina, astemizol, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, cisaprida, claritromicina, droperidol, eritromicina, fluoxetina, foscarnet, haloperidol, imipramina, levofloxacino, nortriptilina, octreotida, pentamidina, risperidona, sotalol, espiramicina, sulfametoxazol/trimetoprima, tioridazina, ziprasidona**: Podem desencadear efeito de cardiotoxicidade (arritmia car-

díaca, *torsades de pointes* ou prolongamento QT).

- **Anlodipino, nifedipino:** Pode ocorrer aumento nos efeitos tóxicos do anlodipino (sonolência, hipotensão, cefaleia, rubor, edema periférico).
- **Ergotamina, di-hidroergotamina:** Podem resultar em aumento nos efeitos de ergotismo (náusea, vômito e isquemia).
- **Femprocumona, varfarina:** Aumento nos riscos de sangramento.
- **Carbamazepina, fenitoína:** Pode ocorrer aumento nos efeitos tóxicos desses medicamentos (ataxia, nistagmo, cefaleia, vômitos, apneia, convulsões).
- **Sirolimus:** Pode resultar em efeitos de toxicidade (diarreia, hipocalemia, leucopenia, trombocitopenia, anemia).
- **Atorvastatina, lovastatina, sinvastatina:** Podem desencadear miopatia ou rabdomiólise.
- **Carbamazepina, rifampicina:** O fluconazol tem seu nível sérico reduzido por esses medicamentos.
- **Teofilina:** Pode ter seu nível sérico aumentado pelo fluconazol.
- **Ciclosporina:** Pode desencadear toxicidade renal.
- **Nitrofurantoína:** Pode resultar em aumento nos riscos de toxicidade hepática e/ou pulmonar.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção, mas não afeta a extensão total. Não é clinicamente significativa.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as bolsas e as cápsulas em temperatura ambiente (5 a 25° C), protegidas da luz direta. Não congelar.
- **Preparo da solução oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir do pó, sendo estável por 15 dias sob refrigeração ou temperatura ambiente, em recipiente âmbar.
- **Preparo do injetável:** Indústria já disponibiliza o medicamento pronto para uso em bolsa (sistema fechado), sem necessidade de diluição em soro para a infusão.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cloranfenicol,

clindamicina, dantroleno, diazepam, fenitoína, furosemida, gluconato de cálcio, haloperidol, imipenem-cilastatina, piperacilina, sulfametoxazol/trimetoprima, ticarcilina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (1,9 a 13%), alopecia, anorexia, náuseas (2,3 a 7%), vômitos (1,7%), diarreia, dor abdominal, alteração do gosto; alteração transitória das enzimas hepáticas, colestase hepática e necrose hepática (casos raros), hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e hipopotassemia; cefaleia e trombocitopenia, particularmente em pacientes com aids; exantema alérgico (1%) e eosinofilia; muito raramente, síndrome de Steven-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e anafilaxia.

Cuidados farmacêuticos

- É a droga de escolha para a candidíase (exceto *C. krusei* e *glabrata*). Apresenta boa penetração em quase todos os tecidos, como escarro, parênquima pulmonar, saliva, urina, líquido peritoneal, vagina, olhos, pele, fígado e próstata. No líquido cefalorraquiano, concentração de 70 a 80% + do plasma (sua penetração é superior na presença de meninges inflamadas).
- Os inibidores da calcineurina podem aumentar sua atividade. Pode apresentar sinergismo em situações especiais com terbinafina e anfotericina B.
- Monitorar sinais de sangramento, severo *rash* cutâneo e coloração amarelada na pele e nos olhos.
- Ativo também contra histoplasmose, mas com resultados terapêuticos inferiores ao itraconazol.
- Usos *off label* em crianças: Um estudo com pequeno número de lactentes sugere que dose de ataque de 25 mg/kg seja segura em candidemia.¹⁴²

Fludrocortisona

Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Nome comercial. Florinefe®.

Apresentação. Comprimido de 0,1 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Terapia de reposição na insuficiência adrenocortical primária (doença de Addison); tratamento da hiperplasia adrenal congênita perdedora de sal.

Contraindicações. Hipersensibilidade à fludrocortisona, infecções fúngicas sistêmicas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 42%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** 30 a 35 minutos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** 0,05 a 0,1 mg/dia na hiperplasia adrenal congênita, mas recém-nascidos podem exigir doses maiores – 0,05 a 0,3 mg/dose.¹⁴³
- **Adolescentes e adultos:** 0,1 a 0,2 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dose deve ser titulada conforme perda de função renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos. A presença de alimentos diminui sintomas gastrintestinais.
- **Via sonda:** Pode-se triturar o comprimido e misturar o pó em água para administração via sonda (uso imediato) ou preparar a suspensão oral. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não

dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Vacinas:** Pode interferir na resposta imunobiológica da vacina.
- **Anfotericina B lipossomal, furosemida, hidroclorotiazida:** Aumento nos riscos de hipocalcemia.
- **Ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino:** Aumento nos riscos de ruptura de tendão.
- **Itraconazol:** Pode aumentar os efeitos do corticoide, levando a efeitos de toxicidade (miopatia, intolerância à glicose, síndrome de Cushing).
- **Femprocumona, varfarina:** Aumento nos riscos de sangramento.
- **Fenobarbital, fenitoína, rifampicina:** Podem diminuir os efeitos do corticoide.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do fármaco.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), evitar calor excessivo.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (0,01 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 14 dias sob refrigeração, em recipiente âmbar de vidro.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

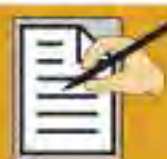
Efeitos adversos. Incluem insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência adrenal, hiperglicemia, DM, supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular e no abdome), aumento dos ácidos graxos livres, hipocalcemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuber-

culose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose.

Cuidados farmacêuticos

- **Supressão adrenal:** Embora seja principalmente um agonista mineralocorticoide, a fludrocortisona pode causar supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), sobretudo em crianças ou em pacientes que recebem altas doses por períodos prolongados.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Monitorar pressão arterial (risco de hipertensão), sonolência excessiva, fadiga, cefaleia grave ou inchaço nos pés ou pernas (sinais de edema) e hipocalcemia (cãibras, dormência e fraqueza nos membros).
- Disponível através do MS (comprimido de 0,1 mg) – Protocolo terapêutico: Hiperplasia adrenal congênita.

Flumazenil



Grupo farmacológico. Antagonista benzodiazepínico.

Nomes comerciais. Flumazen®, Flumazil®, Flumaxil®, Ianexat®.

Apresentações. Ampolas 0,1 mg/mL com 5 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial (branco) – Uso hospitalar.

Usos. Reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados em anestesia geral e sedação consciente, tratamento da overdose dos benzodiazepínicos.

Contraindicações. Em pacientes que recebem um benzodiazepínico para o controle de uma condição potencialmente fatal (p. ex., controle da pressão intracraniana ou estado de mal epilético) e naqueles que apresentam sinais de overdose grave por antidepressivo tricíclico.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação em 1 a 3 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 40 a 50%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 7 a 15 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** A segurança e a eficácia do flumazenil não foram estabelecidas em pacientes pediátricos menores de 1 ano de idade; contudo, são bem conhecidos na literatura o *uso IV*, 5 a 10 mcg/kg/dose em 15 segundos, podendo-se repetir a cada 45 segundos até dose de 50 mcg/kg ou 1 mg; o *uso intranasal*, 40 mcg/kg/dose divididos igualmente entre ambas as narinas; e o *uso retal*, 15 a 30 mcg/kg/dose, podendo-se repetir se a sedação não for revertida dentro de 15 a 20 minutos.
- **Pediatria:** Reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados em anestesia geral e sedação consciente e tratamento de overdose dos benzodiazepínicos: Dose inicial é de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) administrado por via intravenosa durante 15 segundos. Se o nível desejado de consciência não é obtido depois de esperar mais 45 segundos, mais injeções de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) podem ser administradas e repetidas em intervalos de 60 segundos, quando necessário (até um máximo de 4 vezes mais), a uma dose total máxima de 0,05 mg/kg ou 1 mg, o que for menor. A dose deve ser individualizada com base na resposta do paciente. A dose média total administrada na experimentação clínica pediátrica do flumazenil foi de 0,65 mg (variação: 0,08 mg a 1 mg). Aproximadamente metade dos pacientes exigiu o máximo de cinco injeções. Como alternativa no manejo da overdose, pode-se utilizar infusão contínua de 0,005 a 0,01 mg/kg/h.
- **Adolescentes e adultos:** Reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados em anestesia geral e sedação consciente: Dose inicial de 0,2 mg administrada por via intravenosa durante 15 segundos. Se o nível desejado de consciência não é obtido depois de 45 segundos, mais injeções de 0,2 mg podem ser administradas e repetidas em intervalos de 60 segundos, quando necessário, até uma dose total máxima de 1 mg. A dose deve ser individualizada com base na resposta do paciente. Tratamento de overdose dos benzodiazepínicos: Dose inicial de 0,2 mg administrada por via intravenosa durante 30 segundos. Se o nível desejado

de consciência não é obtido depois de 30 segundos, mais injeções de 0,3 mg podem ser administradas e repetidas em intervalos de 30 segundos; dose adicionais de 0,5 mg/kg podem ser necessárias a cada 30 a 60 segundos até uma dose total máxima 3 mg. Se o paciente apresentar resposta parcial a 3 mg, pode requerer doses extras até uma dose total máxima de 5 mg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Extremo cuidado em pacientes com insuficiência hepática moderada e grave devido ao aumento do tempo de meia-vida do flumazenil. Deve-se iniciar com doses baixas.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Sem necessidade de ajustes.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus/direto:** Não exceder a dose de 0,2 mg/min, administrar por injeção IV rápida durante 15 a 30 segundos em veias de grande calibre.
- **Via retal:** Sim.
- **Via intramuscular:** Dado não disponível.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- **Zolpidem, oxicodona:** O uso concomitante pode aumentar o risco de depressão respiratória.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Manter em temperatura inferior a 25° C.
- **Preparo do injetável:** O medicamento é compatível com SF 0,9%, SG 5% e Ringer lactato por 24 horas em temperatura ambiente.

Porções não utilizadas das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Dados não disponíveis.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com cautela.

Efeitos adversos. Tontura, dor e reação no local da injeção (tromboflebite, alterações da pele, exantema), aumento da sudorese, cefaleia e visão turva ou anormal, fadiga, náuseas (11 a 16%), vômitos (11%), agitação, vertigem, ataxia, labilidade emocional, parestesia, confusão, convulsões, sonolência, audição anormal, arritmias, bradicardia, taquicardia, hipertensão e dor no peito.

Cuidados farmacêuticos

- Não se envolver em quaisquer atividades que exigem vigilância completa e não operar máquinas perigosas ou veículo a motor durante as primeiras 24 horas após a alta.
- Não ingerir qualquer bebida com álcool ou medicamentos sem receita médica nas primeiras 24 horas após a administração do flumazenil ou se os efeitos do benzodiazepínico persistirem.
- A reversão dos efeitos benzodiazepínicos pode ser associada com o aparecimento de convulsões em certas populações de alto risco. Possíveis fatores de risco para convulsões incluem: retirada do medicamento concorrente importante sedativo-hipnótico, terapia recente com doses repetidas de benzodiazepínicos parenteral, espasmos ou convulsões mioclônicas antes da administração do flumazenil.
- **Usos off label** em crianças: Uso em menores de 1 ano.

Flunarizina

Grupo farmacológico. Antivertiginoso; bloqueador seletivo dos canais de cálcio; apresenta discreta propriedade anti-histaminérgica.

Nomes comerciais. Flunarin®, Fluvert®, Fluzix®, Sibelium®, Vertigium®, Vertizan®, Vertix®, Vertizine®.

Apresentações. Cápsula ou comprimido de 10 mg; solução oral com 5 mg/mL em frasco de 30 mL (gotas).

Receituário. Livre.

Usos. Distúrbios labirínticos sintomáticos (síndrome de Menière, vertigem, náuseas, nistagmo). Profilaxia da enxaqueca.

Contraindicações. Depressão, doença de Parkinson e distúrbios extrapiramidais.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 19 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 18 meses.
- **Pediatria:** Crianças ≥ 18 meses: < 40 kg: 5 mg (20 gotas) 1 \times /dia; > 40 kg: 5 a 10 mg (20 a 40 gotas) 1 \times /dia. Duração do tratamento a critério médico; pode variar de duas semanas a vários meses.
- **Adolescentes e adultos:** Vertigem: 10 a 30 mg/dia, 1 ou 2 \times /dia. Profilaxia da enxaqueca: 10 mg/dia. Em idosos, usar metade da dose.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** É necessário ajuste de dose na insuficiência hepática; iniciar com 5 mg.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos, de preferência ao deitar.

- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda. O pó do comprimido apresenta risco de causar obstrução do tubo. Administrar separadamente da dieta enteral.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, atenolol, carvedilol, esmolol, metoprolol, propranolol, sotalol:** Podem resultar em bradicardia e hipotensão.
- **Saquinavir:** Pode desencadear sedação e efeitos extrapiramidais.
- **Carbamazepina:** Pode aumentar os níveis séricos, podendo levar a efeitos de toxicidade (ataxia, nistagmo, diplopia, caquexia, vômitos, apneia, convulsões).
- **Dipirona, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, meloxicam, naproxeno, nimesulida, tenoxicam:** Aumento nos riscos de sangramento gastrointestinal.
- **Droperidol:** Pode desencadear efeitos de cardiotoxicidade (arritmias, torsades de pointes, prolongamento do intervalo QT).
- **Epirrubicina:** Pode aumentar os riscos de falência cardíaca.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do fármaco.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e solução oral em temperatura ambiente (25° C), protegidos do calor e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral no mercado.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

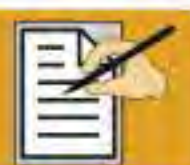
Efeitos adversos. Cansaço, sonolência, náusea, vômito (30%), boca seca, ganho de peso, sintomas extrapiramidais, galactorreia, tontura, insônia, visão borrada (25%), diplopia (16%).

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta atividade anti-histamínica e bloqueadora dos canais de cálcio.
- Pode causar boca seca. Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.
- Monitorar sintomas extrapiramidais, fadiga e sonolência excessiva.

- Não é indicada para uso na enxaqueca aguda.

Flunitrazepam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A.

Nomes comerciais. Rohydorm®, Rohypnol®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 1 ou 2 mg.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Insônia, sedação pré-cirurgia.

Contraindicações. Miastenia grave, IR, IH ou insuficiência respiratória graves, gestação (categoria de Risco D), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 25 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 0,1 mg/kg.
- **Adolescentes e adultos:** 0,5 a 1 mg/dia, VO, ao deitar. Na insônia grave, podem ser necessários 1 a 2 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Deve ser usado com cuidado em doença hepática. Contraindicado em insuficiência hepática grave.
- **Função renal:** Deve ser usado com cuidado em doença renal. Contraindicado em insuficiência renal grave.
- **Diálise:** Dados não disponíveis.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, de preferência ao deitar.
- **Via sonda:** O pó do comprimido triturado pode ser misturado em água para ser administrado via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Interações medicamentosas

- *Alfentanila, hidrato de cloral, codeína, dantroleno, fentanil, petidina, morfina, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental:* Podem causar depressão respiratória.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do fármaco.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (30°C), protegidos do calor e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Sonolência, embotamento emocional, déficit de atenção, confusão, fadiga, cefaleia, tontura, fraqueza, ataxia, diplopia. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade, amnésia, inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, delírios, pesadelos, alucinações, psicose, parestesias, anorgasmia, impotência, boca seca, diminuição do apetite, ganho ou perda de peso, irregularidades menstruais, constipação, convulsões, déficit cognitivo, depressão, desinibição, despersonalização, desrealização, disartria, disforia, distonia, hipersensibilidade a estímulos, icterícia, retenção urinária, vertigens, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- Crianças são mais sensíveis aos efeitos colaterais dos benzodiazepínicos devido à metabolização mais lenta. Agitação paradoxal pode ocorrer especialmente em crianças hipercinéticas.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Monitorar PA, risco de hipotensão e sinais de sonolência excessiva (ajustar dose).
- O uso excessivo de cafeína pode reduzir o efeito do fármaco.

Fluoxetina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptação de serotonina; blo-

queio da bomba de recaptação da serotonina (5-HT1A, 5-HT2C e 5-HT3C) no terminal nervoso pré-sináptico, aumentando a disponibilidade desse neurotransmissor na fenda sináptica.

Genérico. Cloridrato de fluoxetina.

Popular. Cloridrato de fluoxetina.

Nomes comerciais. Daforin[®], Depoflox[®], Deprax[®], Depress[®], Eufor[®], Fluox[®], Fluoxetin[®], Fluxene[®], Neo Fluoxetin[®], Nortec[®], Prozac[®], Prozac Durapac[®], Prozen[®], Psiquial[®], Verotina[®], Zyfloxin[®].

Apresentações. Cápsulas, comprimidos simples ou revestidos de 10 e 20 mg; solução oral (gotas) com 20 mg/mL em frasco de 20 mL; cápsulas com microgrânulos gastrorresistentes de 90 mg (Prozac Durapac[®], Verotina S[®]).

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branco).

Usos. Depressão e transtorno obsessivo-compulsivo em crianças e adultos. Transtorno de pânico, bulimia nervosa, transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno dismórfico corporal em adultos.

Contraindicações. Uso de inibidor da monoaminoxidase (IMAO) nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de cinco semanas entre os fármacos se a fluoxetina está sendo usada e irá ser iniciado o IMAO).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 6 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria (acima de 8 anos):** Depressão: Iniciar com dose de 10 a 20 mg/dia, VO, pela manhã, e aumentar para 20 mg/dia após uma semana. Transtorno obsessivo-compulsivo, tratamento da obesidade e baixo peso infantil: Iniciar com dose de 10 mg/dia, VO, pela manhã, e aumentar para 20 mg/dia após duas semanas.⁶³ Mutismo eletivo: Iniciar com 0,2 mg/kg/dia por uma semana, podendo-se aumentar para 0,4 mg/kg/dia

na semana seguinte até 0,6 mg/kg/dia por 10 dias. Dose máxima: 60 mg/dia.¹⁴⁴

- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com dose de 20 mg/dia, VO, pela manhã, e ir aumentando conforme a resposta ao tratamento. Em idosos, pode ser necessário iniciar o tratamento com 10 mg/dia. Na depressão, as doses necessárias são geralmente de 20 a 40 mg/dia; na distímia, de 40 mg/dia; no transtorno obsessivo-compulsivo, de 40 a 80 mg/dia; na bulimia, de 60 mg/dia; no transtorno de pânico, de 20 mg/dia (iniciar com 5 mg/dia para prevenir aumento de ansiedade e inquietude, comuns no início do tratamento). As formulações com revestimento para absorção entérica lenta podem ser administradas 1×/semana (cápsulas de 90 mg).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** São recomendadas doses baixas e com maior intervalo de administração em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada durante ou logo após as refeições, para evitar efeitos gastrintestinais; administrar pela manhã em dose única diária. O pó das cápsulas e os comprimidos podem ser dispersos em água ou sucos para facilitar a administração oral (exceção cápsula de liberação entérica).
- **Via sonda:** De preferência, administrar a solução oral via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não

dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Abciximab, celecoxib, clopidogrel, diclofenaco, dipyridamol, dipirona, varfarina, enoxaparina, heparina, indometacina, ácido mefenâmico, meloxicam, tenoxicam, naproxeno*: Podem aumentar os riscos de sangramento.
- *Metoprolol, propranolol*: Podem ocorrer hipotensão, bradicardia, dificuldade respiratória.
- *Alprazolam, clozapina, diazepam, fenitoína*: Pode aumentar os efeitos desses medicamentos, levando a toxicidade (sonolência, incoordenação motora, hipotensão, ataxia).
- *Carbamazepina*: Pode aumentar os efeitos da carbamazepina, levando a toxicidade (sonolência, cefaleia, nistagmo, diplopia, vômitos, apneia, ataxia).
- *Aripiprazol*: O uso concomitante pode aumentar os efeitos do aripiprazol.
- *Amiodarona, amitriptilina, hidrato de cloral, clorpromazina, cloroquina, desipramina, eritromicina, fluconazol, haloperidol, octreotida, pimozida, quetiapina, tioridazina, sulfametoxazol/trimetoprima, ziprasidona*: Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade (arritmias cardíacas, prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*).
- *Insulinas*: Pode ocorrer hipoglicemia.
- *Claritromicina, zolpidem*: Pode resultar em delírio, alucinações.
- *Ciproheptadina*: Pode reduzir a eficácia da fluoxetina.
- *Desipramina, nortriptilina, paroxetina*: O uso concomitante pode causar sensação de boca seca, retenção urinária, sedação.
- *Desvenlafaxina, venlafaxina, linezolida, carbonato de lítio, petidina, moclobemida, selegina, sibutramina*: Podem desencadear síndrome serotoninérgica (hipertemia, hipertensão, confusão mental).
- *Valeriana, cava-cava, Hypericum*: Podem aumentar a depressão do SNC.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do fármaco.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar comprimidos, cápsulas e solução oral em temperatura am-

biente (15 a 30° C), protegidos do calor excessivo e da luz.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Pode-se preparar a suspensão oral (14 mg/mL) a partir do pó das cápsulas ou comprimidos em xarope simples. Essas preparações são estáveis em frasco âmbar por 30 dias sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Insônia (9 a 26%), cefaleia, ansiedade (3 a 9%), sonolência, diminuição da libido, náusea (20 a 30%), diarreia (10 a 38%), anorexia (3,5 a 15%), boca seca (14%), fraqueza, tremor (12%), faringite, rinite (3 a 26%), febre, hipertensão, dor torácica, tontura (2 a 11%), *rash*, prurido, impotência, perda ou ganho de peso, dispepsia, constipação intestinal, visão borrada, tosse. Outros efeitos adversos, incomuns (< 1%), incluem alopecia, arritmia, asma, colelitíase, discinesia, alucinações, hepatite idiossincrásica, pancreatite, pancitopenia, dismenorreia, edema, infecção urinária, hipotireoidismo, mania, proteinúria, parkinsonismo, síndrome da secreção inapropriada do ADH, síndrome serotoninérgica.

Cuidados farmacêuticos

- É um dos antidepressivos de escolha quando for indispensável seu uso no terceiro trimestre de gestação (categoria de Risco C).
- Suspende a fluoxetina no mínimo cinco semanas antes de usar um IMAO.
- Usar a fluoxetina com cuidado em pacientes com diabetes melito, história de epilepsia ou em pacientes tomando diversos medicamentos.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outra droga.
- Administrar preferencialmente pela manhã.
- Usos *off label* em crianças: Mutismo eletivo; adjuvante no tratamento de obesidade e baixo peso infantil.

Flurazepam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A.

Nome comercial. Dalmadorm®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 30 mg.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Tratamento por curto período de tempo para insônia.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, insuficiência respiratória grave, gestação (categoria de Risco X).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 25 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 15 anos.
- **Adolescentes e adultos:** 15 a 30 mg. Em idosos e debilitados, usar 15 mg ao deitar. Após uso crônico, a retirada deve ser gradual, para evitar os sintomas de abstinência.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Deve ser usado com cuidado em doença hepática. Contraindicado em insuficiência hepática grave.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, ao deitar ou até 1 hora antes de deitar.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente pa-

ra que não faça uso de duas doses do medicamento na mesma noite.

Interações medicamentosas

- *Amprenavir, carisoprodol, hidrato de cloral, codeína, dantroleno, fosamprenavir, primidona, fenobarbital, fentanil, morfina, remifentanil:* Podem causar sedação excessiva, confusão e depressão respiratória.
- *Cimetidina, codeína, morfina, petidina, zolpidem:* Podem potencializar o efeito sedativo.
- *Valeriana, Hypericum:* Reduzem o efeito do medicamento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do fármaco.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mais comumente podem ocorrer ataxia, déficit de atenção, disartria, insônia de rebote, sedação, sonolência. Também podem ocorrer amnésia anterógrada, ansiedade de rebote, agressividade, déficit de memória e de cognição, dependência, confusão, despersonalização, desrealização, desinibição, anorgasmia, diminuição da libido, depressão, aumento ou diminuição do apetite, hipersensibilidade aos estímulos, retenção urinária, boca seca, visão borrada, palpitação, *rash*, prurido, aumento da salivagem, diarreia, constipação, alteração da função hepática, icterícia, disartria, apneia, sudorese, tontura, bradicardia, convulsão.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar, se possível, o uso em idosos, em função do risco dos potenciais efeitos adversos.
- Usar com cautela em alcoolistas e drogaditos.
- Pode causar dependência.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.

- Evitar uso excessivo de cafeína.

Fluticasona

Grupo farmacológico. Corticoide.

Corticoide inalatório

Nomes comerciais. Fluticaps®, Flixotide®, Seretide® (com salmeterol).

Apresentações. Aerossol com 50 ou 250 µg (60 ou 120 doses), cápsulas e Diskus com 50 e 250 µg; Seretide Diskus® (50 µg de salmeterol + 100, 250 ou 500 µg de fluticasona e Seretide Spray® (25 mcg de salmeterol + 50, 125 ou 250 µg de fluticasona).

Corticoide nasal

Nomes comerciais. Flixonase Spray Nasal Aquoso®, Flutican®, Plurair®.

Apresentações. Frasco-spray com suspensão tópica na dose de 50 mcg (60 ou 120 doses).

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de manutenção da asma e da DPOC; rinite.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 18%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 91%.
- **Metabolização:** Hepática via CYP3A4.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** IV: 7,8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Asma:** Acima de 4 anos: 50 a 100 mcg, 2×/dia.
- **Adolescentes e adultos: Rinite:** Iniciar com dois jatos em cada narina, 1×/dia; pode ser necessário aumentar a dose para dois jatos em cada narina, 2×/dia. **Asma:** Dose baixa: 100 a 250 µg; dose média: 250 a 500 µg; dose elevada: > 500 µg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática grave.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via inalatória oral:** Administrar a dose diária em duas tomadas. **Cápsula:** Colocar a cápsula no inalador, fechar; colocar o inalador na boca e aspirar (as cápsulas de fluticasona não devem ser deglutidas). **Spray oral:** Agitar bem o spray antes do uso; atentar ao intervalo de inspiração no momento da inalação, pois, se houver mais de um jato, deve haver pausa (10 s) entre eles (crianças podem fazer uso de espaçadores).
- **Via inalatória nasal:** **Spray nasal:** Aplicar diretamente na narina, limpando o aplicador do spray após o uso com água morna (uso individual).

Esquecimento de dose. Fazer as administrações assim que lembrar. Não dobrar as doses.

Interações medicamentosas

- **Anfotericina B, furosemida, hidroclorotiazida, clortalidona:** A fluticasona pode aumentar os efeitos desses medicamentos.
- **Fluconazol, dasatinibe, nelfinavir, ritonavir, saquinavir:** Os efeitos da fluticasona podem aumentar na presença desses medicamentos.
- **Atazanavir, boceprevir, claritromicina, cetoconazol, itraconazol:** Podem aumentar a concentração de fluticasona e reduzir os níveis séricos de cortisol.
- **Antidiabéticos:** O uso concomitante com fluticasona pode diminuir os efeitos dos antidiabéticos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C), longe do calor.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia (8 a 10%), infecção do trato respiratório superior, nasofaringite (5%), sinusite (4 a 10%), tontura, febre (4 a 5%), pele seca (7%), prurido (2,9 a 6%), irritação da pele (2%), irritação na garganta e disfonia. Outros efeitos relatados são menos frequentes.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em ICC (uso a longo prazo associado com retenção de líquidos e hipertensão); diabetes (hiperglicemia); diverticulite, úlcera péptica, colite ulcerativa (pelo risco de perfuração); disfunção renal ou hepática (pela retenção de líquidos); miastenia grave (exacerbação dos sintomas durante o tratamento inicial com corticoides); após IAM (associação dos corticoides com ruptura miocárdica); osteoporose (uso em altas doses e/ou a longo prazo tem sido associado com aumento da perda óssea e fraturas).
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos, para facilitar a fluidificação das secreções.
- Para evitar candidíase oral, enxaguar a boca com água.
- Supressão do eixo hipotálamo-hipofisário ocorreu em 2 crianças – de 5 anos de idade – de 43 crianças analisadas, com aplicação tópica durante quatro semanas com, pelo menos, 35% da área corporal aplicada.
- Para verificar se há ainda doses do medicamento no dispositivo, deve-se colocar o frasco em um copo cheio de água (200 mL) e observar a posição do frasco (*spray*): se permanecer totalmente imerso (afundar) na água, há medicamento disponível para uso; se o frasco permanecer sobre a água na posição horizontal, está vazio, e só resta o propelente; se o frasco não afundar completamente, ficar boiando na posição vertical, significa que há cerca de 50% das doses.

Fluvastatina

Grupo farmacológico. Estatina; age inibindo competitivamente a enzima hidroximetilglutaril-Coenzima A.

Nomes comerciais. Fluvastat[®], Lescol[®], Lescol XL[®].

Apresentações. Cápsulas de 20 e 40 mg; comprimido de liberação lenta de 80 mg (Lescol XL[®]).

Receituário. Livre.

Usos. Dislipidemia, prevenção primária e secundária da cardiopatia isquêmica.

Contraindicações.

- Doença hepática ativa, elevação persistente das transaminases séricas, gestação (categoria de Risco X) e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Quase completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática via CYP3A4.
- **Excreção:** Fezes (90%) e urina (5%).
- **Tempo de meia-vida:** < 3 horas; 9 horas para cápsulas de liberação lenta.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria** (entre 10 e 16 anos): Iniciar com 20 mg diários, podendo-se aumentar a cada seis semanas com base na tolerância e resposta até 80 mg/dia (40 mg 2×/dia comprimido de liberação imediata ou 80 mg 1×/dia sob forma de comprimidos de liberação lenta).
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 20 a 40 mg, ao deitar. Ajustar a dose, em intervalos de quatro a oito semanas, até atingir os níveis alvos para os lipídeos séricos. Dose máxima de 80 mg diários (em duas doses diárias de comprimido de liberação imediata ou em dose única diária no caso de comprimido de liberação lenta).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicada em função hepática gravemente alterada ou no caso de alterações hepáticas leves a moderadas persistentes mesmo após diminuição de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos, preferencialmente à noite. Os comprimidos de liberação lenta não podem ser partidos, mastigados ou tri-

turados. Recomenda-se não abrir as cápsulas.

- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Cimetidina, omeprazol, ranitidina, ritonavir:* Podem aumentar os níveis plasmáticos da fluvastatina, podendo levar a toxicidade.
- *Fibratos, eritromicina, niacina:* Podem aumentar os riscos de miopatia e rabdomiólise.
- *Varfarina:* O uso concomitante pode potencializar efeitos de sangramento.
- *Digoxina:* A fluvastatina pode potencializar os efeitos da digoxina, diminuindo seu clearance.
- *Amiodarona, fluoxetina, fenitoína, sertralina, varfarina:* A fluvastatina pode aumentar os níveis plasmáticos e os efeitos desses medicamentos.
- *Colestiramina:* O uso concomitante pode reduzir a absorção da fluvastatina, interferindo em seus efeitos. A administração deve ter um intervalo de 4 horas entre os medicamentos.

Interações com alimentos. *Comprimidos de liberação prolongada:* A presença de alimentos gordurosos retarda a absorção, mas favorece a biodisponibilidade. *Cápsulas:* A presença de alimentos interfere na absorção, reduzindo-a, mas não significativamente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

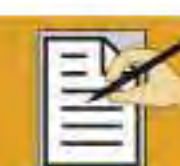
Efeitos adversos. Cefaleia (4,7 a 8,9%), indigestão (3,5 a 7,9%), constipação, náusea (2,5

a 3,2%), diarreia; raramente, elevação das transaminases, rabdomiólise, miopatia. Foram descritas trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.

Cuidados farmacêuticos

- Elevação da TGP superior a três vezes o normal e elevação da CPK superior a dez vezes o valor inicial indicam a necessidade de interrupção do tratamento. Monitoração das enzimas hepáticas e da CPK deve ser realizada a cada três meses durante o primeiro ano de tratamento.
- Reações de fotossensibilidade são infrequentes, mas deve-se evitar contato direto com luz solar (usar protetor solar). Monitorar sinais de fraqueza muscular, mialgia.
- Indicações – impossibilidade de baixar os níveis lipídios conforme segue após medidas não farmacológicas: LDL-C mantém-se acima 190 ou acima de 160, além de história familiar de doença cardiovascular prematura ou dois ou mais fatores de risco presentes para DCV.

Fluvoxamina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptção de serotonina; bloqueio da bomba de recaptção da serotonina (5-HT1A, 5-HT2C e 5-HT3C) no terminal nervoso pré-sináptico.

Nome comercial. Luvox®.

Apresentação. Comprimido revestido de 100 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C, em duas vias (branco).

Usos. Transtorno obsessivo-compulsivo em crianças e adultos. Depressão e transtorno de pânico em adultos.

Contraindicações. Uso concomitante com thioridazina, pimozida, astemizola, terfenadina, alosetrona, tizanidina, mesoridazina ou cisaprida. Uso de IMAO nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de 2 semanas entre os dois fármacos).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.

- *Tempo de meia-vida*: 15 horas.

Posologia

- *Neonatologia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 8 anos.
- *Pediatria (> 8 anos)*: 25 mg/dia, ao dormir, aumentando-se 25 mg a cada 7 a 14 dias (dose máxima: 200 mg/dia).
- *Adolescentes e adultos*: Iniciar com 50 mg/1x/dia, ao deitar, aumentando-se gradualmente 50 mg a cada quatro a sete dias. Dose habitual de 100 a 300 mg/dia. Doses maiores de 100 mg/dia devem ser divididas em duas tomadas diárias. A maior dose deve ser administrada à noite. Idosos devem receber doses menores. A suspensão deve ser gradual.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Diminuição da dose inicial e titulação da dose são recomendadas.
- *Função renal*:
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- *Via sonda*: Não recomendado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Abciximab, celecoxib, clopidogrel, diclofenaco, dipiridamol, dipirona, varfarina, enoxa-*

parina, heparina, indometacina, ácido mefenâmico, meloxicam, tenoxicam, naproxeno, ticlopidina: Podem aumentar os riscos de sangramento.

- *Metoprolol, propranolol*: Podem causar hipotensão, bradicardia, dificuldade respiratória.
- *Alprazolam, clozapina, diazepam, fenitoína*: Pode aumentar os efeitos desses medicamentos, levando a toxicidade (sonolência, incoordenação motora, hipotensão, ataxia).
- *Carbamazepina*: Pode aumentar os efeitos da carbamazepina, levando a toxicidade (sonolência, cefaleia, nistagmo, diplopia, vômitos, apneia, ataxia).
- *Amitriptilina, clorpromazina, desipramina, haloperidol, pimozida, quetiapina, tioridazina*: Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade (arritmias cardíacas, prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*).
- *Gliburida, insulinas*: Podem causar hipoglicemia.
- *Claritromicina, zolpidem*: Podem resultar em delírio, alucinações.
- *Desipramina, nortriptilina, paroxetina*: O uso concomitante pode causar sensação de boca seca, retenção urinária, sedação.
- *Diltiazem*: Pode causar bradicardia.
- *Desvenlafaxina, venlafaxina, linezolida, carbonato de lítio, petidina, moclobemida, selegina, sibutramina*: Podem desencadear síndrome serotoninérgica (hipertemia, hipertensão, mioclonus, confusão mental).
- *Valeriana, cava-kava, Hypericum*: Podem aumentar a depressão do SNC.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a biodisponibilidade oral do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos da umidade.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são cefaleia, sonolência, insônia, nervosismo, tontu-

ra (11%), tremores (5%), náusea (40%), diarreia (11 a 18%), xerostomia (14%), fraqueza. Menos comumente podem ocorrer palpitação, taquicardia, hipomania, agitação, ansiedade, amnésia, hipertonia, dor abdominal, dispepsia, constipação, ganho de peso, retardo da ejaculação, diminuição da libido, impotência, anorgasmia, retenção urinária, visão borrada, dispneia, artralgia, confusão mental, convulsão, galactorreia, hepatotoxicidade, hipotensão, *rash*, sudorese, vertigens.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com história prévia de convulsões e epilepsia ou com risco de suicídio.
- A capacidade de concentração pode estar prejudicada em altas doses; orientar os pacientes a evitar dirigir automóveis ou operar máquinas perigosas.
- Monitorar periodicamente sintomas comportamentais do paciente (estado mental, depressão, ansiedade, mania).
- Monitorar síndrome serotoninérgica (hipertermia, hipertensão, confusão mental).
- Náuseas e vômitos são comuns durante o tratamento, melhorando com ajuste de dose.

Formoterol

Grupo farmacológico. Beta2-agonista de ação prolongada.

Nomes comerciais. Fluir®, Foradil®, Formocaps®, Formare®.

Apresentações. 12 µg com 30 e 60 cps.

Associações. Alenia® (formoterol + budesonida 6/100, 6/200 e 12/400 µg), Foraseq® (formoterol + budesonida 12/200 e 12/400 µg), Symbicort® (formoterol + budesonida 6/100, 6/200 e 12/400 µg).

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de manutenção da asma e DPOC.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir da inalação oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 31 a 64%.

- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 10 a 14 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 anos.
- **Pediatria:** 6 a 12 mcg a cada 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 6 a 12 mcg a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via inalatória oral:** Administrar a dose diária em duas tomadas. *Cápsula:* Colocar a cápsula no inalador, fechar; colocar o inalador na boca e aspirar o pó (as cápsulas não devem ser deglutidas). *Pó inalante:* Girar a base do inalador até um “clique” e aspirar o pó.

Esquecimento de dose. Fazer a ingestão da dose assim que lembrar. Não dobrar as doses.

Interações medicamentosas

- *Moclobemida, selegilina, linezolida:* Podem resultar em agitação, taquicardia.
- *Nortriptilina, amitriptilina, clomipramina, desipramina:* Podem resultar em efeitos cardiovasculares em função do aumento dos efeitos do formoterol.
- *Atenolol, carvedilol, pindolol, propranolol, metoprolol, esmolol, sotalol:* Podem resultar em diminuição dos efeitos do formoterol.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C), longe do calor e da umidade. As cápsulas para inalação podem ser mantidas sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Infecção viral (17%), dor torácica (1,9%), ansiedade, cefaleia (2,5%), tontura (0,9 a 2,4%), febre, insônia, disfonia, rash, dor abdominal, diarreia (4,9%), dispepsia, gastroenterite, náusea (4,9%), vômito (2,4%), xerostomia (1,3 a 3,3%), exacerbação de asma, tremor (1,9 a 8,6%), bronquite, faringite, sinusite e dispneia, reações anafiláticas, angina, arritmia, hiperglicemia, hipertensão, hipocalemia e acidose metabólica.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com doença cardiovascular (arritmia, hipertensão, ICC), diabetes, glaucoma, hipertireoidismo, hipocalemia e distúrbios convulsivos.
- Se usado com corticoide inalatório, administrar primeiramente o formoterol e aguardar alguns minutos até administrar o corticoide.
- Para evitar candidíase oral, enxaguar a boca com água após a inalação.
- Os inaladores podem ser limpos com água.

Fosamprenavir (f-APV)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da protease.

Nome comercial. Telzir®.

Apresentação. Comprimido revestido de 700 mg; suspensão oral com 50 mg/mL em 225 mL.

Receituário. Receituário do Programa da DST/aids.

Espectro. Ativo contra o HIV.

Usos. Infecção por HIV, principalmente em início de tratamento, em indivíduos com algumas mutações ou intolerância a outros compostos.

Contraindicações. IH grave; lactação; uso concomitante de derivados do Ergot (ergotamina, di-hidroergotamina).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 63%, sem influência de alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Intracelular.
- **Excreção:** Fezes (75%) e urina (14%).
- **Tempo de meia-vida:** 7,7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** > 2 anos: 30 mg/kg, 2×/dia (dose máxima: 1.400 mg/dia); se associado a ritonavir (RTV), 3 mg/kg/dose 12/12 horas; dose máxima de 100 mg 12/12 horas (booster); usar na dose de 18 mg/kg a cada 12 horas (apenas em maiores de 6 anos). Em pacientes multiexperimentados, usar sempre com ritonavir associado. Em maiores de 18 anos que não sejam multiexperimentados, pode-se usar a dose total diária uma vez ao dia.
- **Adolescentes e adultos:** Para o início do tratamento ou para pacientes sem mutações: 1.400 mg, de 12 em 12 horas, ou 1.400 mg mais 200 mg de RTV, de 24 em 24 horas; para pacientes experientes: 1.400 mg, com 100 mg de RTV, a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Insuficiência hepática leve: 700 mg, 2×/dia, sem ritonavir, ou 700 mg, 2×/dia, associado a 100 mg de ritonavir, 1×/dia. Insuficiência hepática moderada: 700 mg, 2×/dia, associado a ritonavir, ou 450 mg, 2×/dia associado a 100 mg de ritonavir, 1×/dia. Insuficiência hepática grave: 350 mg, 2×/dia, sem ritonavir, ou 300 mg, 2×/dia, associado a 100 mg de ritonavir, 1×/dia.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O comprimido pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos; já para a suspensão oral recomenda-se administrar sem a presença de alimentos, em adultos, e com alimentos, em crianças.
- **Via sonda:** Não há estudos relacionados de farmacocinética. Se necessária a administração, preferir a suspensão oral. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, caso o tempo de esquecimento seja menor que 4 horas. Entretanto, se o tempo ultrapassar 4 horas ou se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alprazolam:** Pode resultar em efeitos de toxicidade do alprazolam (sedação excessiva, depressão respiratória, confusão mental).
- **Di-hidroergotamina, ergotamina, midazolam:** Níveis séricos muito elevados pelo fosamprenavir; não usar concomitantemente.
- **Amitriptilina, atazanavir, anlodipino, cetocozol, clomipramina, diltiazem, fluticasona, imipramina, itraconazol, lopinavir, nifedipino, quetiapina, sildenafil, sirolimus, rifabutina, tacrolimus, voriconazol, varfarina, verapamil:** Pode haver efeitos de toxicidade desses medicamentos, pelo aumento dos níveis séricos.
- **Fluticasona:** O uso deve ser considerado apenas se os benefícios superarem os riscos, pois pode ocasionar síndrome de Cushing.
- **Atorvastatina, lovastatina, sinvastatina:** Podem resultar em miopatia ou rabdomiólise.
- **Paroxetina:** O uso concomitante pode reduzir as concentrações plasmáticas da paroxe-

tina, podendo necessitar de ajuste de doses conforme resposta terapêutica.

- **Carbamazepina, cimetidina, dexametasona, erva-de-são-joão, efavirenz, rifampicina, anticoncepcionais hormonais, nevirapina:** Podem reduzir os efeitos do fosamprenavir, pela redução na concentração plasmática.
- **Pimozida:** Pode resultar em efeitos de cardiotoxicidade.

Interações com alimentos. *Comprimidos:* A presença de alimentos não afeta a absorção e a biodisponibilidade do fármaco. *Suspensão oral (adultos):* A presença de alimentos gordurosos pode diminuir o pico de concentração do medicamento em até 46%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (25° C). A refrigeração da suspensão oral pode melhorar a palatabilidade para alguns pacientes; não afeta a potência final do produto.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível suspensão oral para pronta uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Cefaleia (2 a 4%), fadiga (2 a 4%), rash (3 a 33%), náuseas (3 a 7%), diarreia (5 a 13%), vômitos (mais frequentes em crianças, especialmente pré-escolares – 20 a 60%), dor abdominal (2%), depressão, parestesias, prurido, hipertrigliceridemia, hiperglicemia (2%), neutropenia (3%), aumento das transaminases hepáticas (5 a 8%). Contém sulfonamida; usar com cuidado em pacientes alérgicos ou que apresentaram reações (rash cutâneo) anteriormente com sulfas.

Cuidados farmacêuticos

- Pode ser utilizado no início do tratamento ou em pacientes já experimentados. Em um ano, FPV/RTV produz resultados semelhantes aos da combinação de LPV/RTV em pacientes sem tratamento prévio.
- Com antiácidos, dar intervalo de 1 hora entre as administrações dos medicamentos.

- Em caso de vômitos até 30 minutos após a administração, pode-se repetir a dose.
- De acordo alerta da FDA, pode aumentar o risco de infarto do miocárdio e dislipidemia.

Foscarnet

Grupo farmacológico. Antiviral, análogo pirofosfato.

Nome comercial. Foscavir®.

Apresentação. Solução injetável (24 mg/mL) 500 mL (importado).

Espectro. Ativo contra CMV (incluindo ganciclovir resistente), vírus herpes simples tipos 1 e 2 (incluindo aciclovir resistente), vírus da varicela-zóster (incluindo aciclovir resistente), vírus herpes 6 e 8 e EBV. Também apresenta atividade contra o HIV e *influenza A*.

Receituário. Produto importado.

Usos. Sua toxicidade e apresentação apenas por via IV limitam o uso. Infecções por CMV (mesmo resistentes ao ganciclovir e ao cidofovir), herpes e varicela-zóster resistentes à terapêutica habitual ou em pacientes que fazem neutropenia grave com o uso de ganciclovir. Pode ser usado em associação com o ganciclovir em casos de CMV refratária e em infecções graves por EBV.

Contraindicação. DCE < 25 mL/min (0,4 mL/min/kg); amamentação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 14 a 17%.
- **Metabolização:** Não há.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria e adultos:** *Retinite por CMV:* Indução do tratamento 180 mg/kg/dia a cada 8 a 12 horas por 14 a 21 dias. Manutenção: 90 a 120 mg/kg/dia 1x/dia. *HSV infecção por vírus aciclovir resistente e VZV:* 40mg/kg/dose a cada 8 a 12 horas até três semanas ou até que as lesões sejam curadas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | 60-80 mg/kg a cada 48 horas | 50-65 mg/kg a cada 48 horas | Evitar uso |

Adulto

| | | | |
|---------------|----------|----------|---------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | 28 mg/kg | 15 mg/kg | 6 mg/kg |

- **Diálise:** Uso não recomendado.

Monitoração de nível sérico. Para CMV: 150 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via intravenosa: IV/intermitente:** A infusão IV pode ser feita em *acesso periférico*, após diluição em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 12 mg/mL, ou em *acesso central*, que pode ser administrado sem necessidade de diluição. Administrar em 1 a 2 horas. A administração deve ser realizada em bomba de infusão.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- **Tioridazina, ziprasidona:** Pode aumentar os níveis séricos desses medicamentos, desencadeando efeitos adversos.
- **Amitriptilina, clorpromazina, claritromicina, desipramina, dolasetrona, droperidol, fluconazol, fluoxetina, octreotida, pimozida, quetiapina, risperidona, sotalol, sulfametoxazol/trimetoprima, ziprasidona:** Risco de prolongamento do intervalo QT.
- **Tioridazina, cisaprida, fluoxetina, claritromicina, dolasetrona, eritromicina:** Podem aumentar os riscos de cardiotoxicidade.
- **Nilotinibe:** Pode aumentar os níveis séricos do foscarnet.
- **Pentamidina:** Pode desencadear hipocalcemia.
- **Ciclosporina, ampicilina, gentamicina, anfotericina B:** Podem desencadear piora da função renal.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar a solução injetável em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz. Não refrigerar, pois pode precipitar.
- **Preparo do injetável: Diluição IV:** Diluir o medicamento em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 12 mg/mL. **Estabilidade:** A solução diluída para uso IV se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração; porções não utilizadas do medicamento (frasco-ampola) devem ser utilizadas dentro de 24 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ácido folínico, anfotericina B, caspofungina, diazepam, difenidramina, dobutamina, doxorubicina, droperidol, ganciclovir, haloperidol, midazolam, prometazina, sulfametoxazol/trime-toprima, vancomicina, gluconato de cálcio, sulfato de magnésio.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Nefrotoxicidade dose-dependente é fenômeno praticamente universal; hipo ou hipercalcemia (15 a 30%), hipo ou hiperfosfatemia (6%), hipomagnesemia (15 a 30%), diminuição do cálcio iônico (com cálcio total normal), com toxicidade neurológica (convulsões, neuropatia periférica) e cardíaca (arritmias), anemia (33%), náuseas (47%), diabetes insípido nefrogênico e úlceras genitais (principalmente em indivíduos com pouca hidratação e que utilizam a dose sem diluição). Diarreia (30%), vômitos (26%), cefaleia (26%).

Cuidados farmacêuticos

- É a mais potente das drogas anti-herpes disponível; entretanto, sua toxicidade limita o uso.
- Deve ser administrado de forma lenta. Geralmente, aplica-se gluconato de cálcio 10% (10 mL), antes de sua aplicação, para diminuir o risco de hipocalcemia grave.

- Manter hidratação adequada antes e após a administração do medicamento, para prevenir nefrotoxicidade.
- Resistência cruzada com ganciclovir para CMV é rara.

Fosfomicina trometanol

Grupo farmacológico. Antibacteriano.

Nome comercial. Monuril®.

Apresentação. Envelope com 3 g.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Gram-positivos e negativos (*S. pneumoniae*, *Staphylococcus* sp., *Neisseria* sp., *Haemophilus* sp., *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* sp. e *Shigella* sp.). Pouca atividade contra *Streptococcus não pneumoniae*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *Proteus* indol-positivo. Algumas cepas de *Pseudomonas* sp. são sensíveis.

Usos. Infecções urinárias baixas não complicadas (cistites).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Não usar em lactentes (informação do laboratório).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):**
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Envelope com 2 g, VO, dose única; usar com cuidado em lactentes, pois há poucos estudos nessa faixa etária.
- **Adolescentes e adultos:** Envelope com 3 g, VO, dose única. Em casos mais graves ou com germes mais resistentes, podem ser necessárias duas doses, a serem administradas com intervalo de 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há necessidade de ajuste.

- **Função renal:** Não usar em caso de insuficiência renal grave. Não há doses bem estabelecidas para insuficiência renal moderada, embora se saiba que elas devem ser reduzidas.
- **Diálise:** Usar dose única diária após sessão de hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, preferencialmente com o estômago vazio, antes de deitar. Dissolver o pó em 50 a 75 mL (ou meio copo) de água fria para uso imediato.
- **Via sonda:** Se via oral não disponível, dissolver o pó em 20 mL de água fria e administrar via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar.

Interações medicamentosas

- **Metoclopramida:** Pode diminuir os efeitos da fosfomicina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento, mas poderá ocorrer retardo na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os envelopes em temperatura ambiente (até 30° C).
- **Preparo da solução oral:** Ao dissolver o pó em água fria, o uso deve ser imediato.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade e sintomas gastrintestinais, como pirose, diarreia (9 a 10,4%), náuseas (4,1 a 5,2%), cefaleia (3,9 a 10,3%), dismenorreia (2,6%), faringite (2,5%), rinite (4,5%), dor (2,2%), angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar temperatura corporal e outros efeitos adversos do medicamento.
- Deve ser administrado em dose única ao deitar e após esvaziada a bexiga.

Fósforo oral

Grupo farmacológico. Eletrólito.

Nome comercial. Fosfato monopotássico 0,8 g + fosfato dissódico 0,2 g + água destilada 25 mL (formulação magistral).

Apresentação. 1 mL contém 40 mg ou 0,75 mEq.

Receituário. Livre.

Usos. Hipofosfatemia.

Contraindicações. Falência renal, hipocalcemia, hipocalemia, doença de Addison, ascite, constipação crônica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Fluido extracelular.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Fórmula osteopenia da prematuridade – 2 mL/kg/dia divididos em duas ou quatro mamadas.¹⁴⁵
- **Pediatria:** Na hipofosfatemia moderada: 15 mg/kg do elemento fósforo por dia em doses divididas (3 a 4 vezes/dia). Na hipofosfatemia grave, iniciar a reposição com 0,08 mEq/kg (2,5 mg/kg) na hipofosfatemia recente e não complicada e 0,16 mEq/kg (5 mg/kg) se for prolongada ou de múltiplas causas. As doses iniciais devem ser 25 a 50% superiores, se o paciente for sintomático, e inferiores, se houver hipocalcemia. Para diminuir os riscos, não ultrapassar 0,25 mEq/kg (7,5 mg/kg) por dose.
- **Adolescentes e adultos:** Na hipofosfatemia moderada: 15 mg/kg do elemento fósforo

por dia em doses divididas (3 a 4 vezes/dia). Na hipofosfatemia grave, iniciar a reposição com 0,08 mEq/kg (2,5 mg/kg) na hipofosfatemia recente e não complicada e 0,16 mEq/kg (5 mg/kg) se for prolongada ou de múltiplas causas. As doses iniciais devem ser 25 a 50% superiores, se o paciente for sintomático, e inferiores, se houver hipocalcemia. Para diminuir os riscos, não ultrapassar 0,25 mEq/kg (7,5 mg/kg) por dose.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não deve ser utilizado em pacientes com doença renal severa.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Valor crítico < 1 mg/dL.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem presença de alimentos. A presença de alimentos diminui efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda, separadamente da dieta enteral.

Interações medicamentosas

- **Captopril, enalapril, lisinopril, espironolactona:** A solução de fosfatos pode elevar os níveis séricos desses medicamentos, podendo aumentar seus efeitos.
- **Pamidronato dissódico:** Pode aumentar os efeitos do fósforo.
- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, sulfato ferroso, sais de ferro, magnésio, sucralfato:** Os efeitos do fósforo podem reduzir-se na presença desses medicamentos.
- **Amiodarona, amitriptilina, azitromicina, clorpromazina, ciprofloxacino, cisaprida, citalopram, claritromicina, clozapina, dasatinibe, desipramina, droperidol, eritromicina, fluconazol, haloperidol, levofloxacino, lopinavir, metadona, nilotinibe, moxifloxacino, nortriptilina, ondasetrona, prometazina, quetiapina, salmeterol, sorafenibe, ziprasidona:**

dona: Aumentam o risco de prolongamento do intervalo QT.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar a solução oral em temperatura ambiente (25° C) ou sob refrigeração (4° C).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hiperfosfatemia com deposição metastática de cálcio, hipocalcemia, hipopotassemia (sais contendo potássio), diarreia, desidratação e hipernatremia (diurese osmótica), hipotensão, perda de função renal.

Cuidados farmacêuticos

- A hipopotassemia e a hipomagnesemia frequentemente coexistentes com a hipofosfatemia.
- Esse elemento pode sofrer variações rápidas e importantes por redistribuição compartimental; por isso, a reposição do fósforo não pode obedecer a fórmulas rígidas, e a resposta terapêutica necessita de determinações laboratoriais frequentes.
- Usos *off label* em neonatos: Osteopenia da prematuridade.

Fosinopril



Grupo farmacológico. Inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA). Hipotensor arterial.

Genérico. Fosinopril sódico.

Nome comercial. Monopril®, Fosipraz®.

Apresentações. Comprimidos de 10 e 20 mg.

Associação. Monoplus® (fosinopril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 + 12,5 mg).

Receituário. Livre.

Usos. HAS, ICC, disfunção de ventrículo esquerdo pós-IAM.

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Lenta e incompleta.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 11,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 6 a 16 anos: Podem receber de 0,1 a 0,6 mg/kg¹⁴⁶ e, para jovens com mais de 50 kg, a posologia é de 5 a 10 mg 1×/dia (máximo: 40 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 10 a 40 mg, VO, a cada 24 horas. ICC: Dose inicial de 5 a 10 mg/dia e aumentar, se necessário. Dose máxima de 40 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Utilizar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática grave.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 75% da dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário reposição de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alopurinol, amilorida, amifostina, azatioprina, ciclosporina, lítio, rituximab, anti-hipertensivos:** O uso concomitante com fosinopril pode aumentar os níveis séricos desses medicamentos, podendo levar a efeitos tóxicos.
- **Diazóxido, furosemida, moclobemida, espironolactona, sais de potássio, sirolimus, hidroclorotiazida, clortalidona, trimetoprima:** Pode ocorrer aumento nos efeitos do fosinopril.
- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, aprotinina, metilfenidato, AINEs, ácido acetilsalicílico:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do fosinopril.
- **Azatioprina:** O uso concomitante pode resultar em mielossupressão.
- **Capsaicina:** Pode desencadear aumento no efeito de tosse.
- **Carbonato de lítio:** Pode desencadear efeitos tóxicos do lítio (sede, fraqueza muscular, confusão mental, nefrotoxicidade, tremores).
- **Alisquireno:** Risco de hipercalcemia.
- **Bupivacaína:** Risco aumentado de ocorrer hipotensão, bradicardia e perda da consciência.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas não afeta significativamente a extensão total da absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C (primeiro trimestre) D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão (2,4 a 4,4%), palpitação, tontura (1,6 a 11,9%), cefaleia, fraqueza, fadiga, hipercalcemia, diarreia, náuseas e vômitos (1,2 a 2,2%), dor musculoesquelética (3,3%), dor no peito (2,2%), aumento da creatinina sérica, deterioração da função renal (pacientes com estenose de artéria renal).

bilateral ou hipovolemia), tosse (2,2 a 9,7%), infecção do trato respiratório superior.

Cuidados farmacêuticos

- Devem-se monitorar hipotensão sintomática, função renal e hiperpotassemia.
- Sua vantagem em relação aos demais IECAs está em não necessitar de ajuste da dose na IR.
- Durante a terapia, monitorar diariamente PA, balanço hídrico, peso e sinais de edema.
- Usos *off label* em crianças: Uso para tratamento de hipertensão.

Furazolidona

Grupo farmacológico. Antiprotozoário.

Nome comercial. Giarlam®.

Apresentações. Comprimido de 200 mg; suspensão oral com 10 mg/mL em 70 mL.

Receituário. Livre.

Espectro. Ativa contra *Giardia lamblia*. Apresenta alguma atividade contra *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli* e *Trichomonas vaginalis*, além de algumas bactérias (*Shigella* sp., *Salmonella* sp. e *Escherichia coli*).

Usos. Giardíase, cólera.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pequena.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 7 mg/kg/dia, em duas a quatro doses, por 7 a 10 dias. Dose máxima de 8,8 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 100 mg, VO, de 6 em 6 horas, ou 200 mg, de 12 em 12 horas, por 7 a 10 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos; recomenda-se administrar antes das refeições, com auxílio de líquidos (água, leite, sucos). Para crianças, pode ser misturado nos alimentos, para facilitar a administração.
- **Via sonda:** Preferencialmente, administrar a suspensão oral via sonda. Os comprimidos podem ser triturados e dispersos em água para administração para uso imediato.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amitriptilina, sibutramina:** Podem desencadear síndrome serotoninérgica (hipertermia, hipertensão, confusão mental, mioclonus).
- **Citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, venlafaxina:** Podem desencadear fraqueza muscular, incoordenação.
- **Droperidol:** Pode resultar em efeitos de cardiotoxicidade (arritmia cardíaca).
- **Fenoterol, formoterol, salmeterol:** Podem desencadear agitação, taquicardia e hipomania.
- **Maprotilina:** Pode resultar em efeitos neurotóxicos, convulsões.
- **Metilfenidato:** Pode resultar em cefaleia, taquicardia.

Interações com alimentos. Evitar alimentos com alto teor de tiramina, pois podem desencadear rubor, hipertensão, tremores, taquicardia. Alimentos defumados, queijos, ovos e chocolates devem ser evitados durante o tratamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a solução em temperatura ambiente (25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível suspensão oral no mercado.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, diarreia, reações alérgicas (hipotensão, urticária, infiltrado pulmonar, febre e exantema cutâneo), hipoglicemia, cefaleia e, raramente, anemia hemolítica (em pacientes com deficiência de G6PD e em neonatos), polineuropatia.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- A suspensão oral contém sacarose (250 mg de açúcar/mL); verificar em caso de paciente diabético.
- Não pode ser utilizada em indivíduos que apresentem deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase.

Furosemida



Grupo farmacológico. Diurético de alça; inibe o cotransportador $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ na membrana luminal da porção espessa da alça de Henle.

Genérico. Furosemida.

Apresentação. Furosemida.

Nomes comerciais. Biosemide®, Clozenid®, Diuremida®, Diurit®, Furosan®, Furosecord®, Furosem®, Furosemide®, Furosemil®, Furosemin®, Fluxil®, Furosen®, Furosetron®, Furosix®, Furozix®, Lasix®, Urasix®.

Apresentações. Comprimidos de 40 mg; ampola com 10 ou 20 mg/mL em 2 mL.

Associações. Diurisa® (amilorida + furosemida), Hidrion® (cloreto de potássio + furosemida), Lasilactona® (espironolactona + furosemida: comprimido de 100 + 20 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Utilizada em pacientes com edema associado a ICC. Edema e ascite relacionados

a hepatopatias. Edema/hipervolemia associado a síndrome nefrótica e IRC. O benefício na prevenção ou no tratamento da IR é duvidoso.

Contraindicações. Depleção grave de sódio e volume, anúria não responsiva a diurético.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: De 60 a 70%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 98%.
- **Metabolização:** Hepática, mínima.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 0,5 a 1 hora; 9 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** 1 mg/kg IV, IM ou VO. Pode-se aumentar até 2 mg/kg/dose IV ou 6 mg/kg/dose VO.
- **Pediatria:** 2 a 6 mg/kg/dia a cada 6 a 12 horas VO; 1 a 2 mg/kg/dose a cada 6 a 12 horas IV; infusão contínua 0,05 a 0,4 mg/kg/h – regular a dose de acordo com a resposta clínica. Dose máxima de 40 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 40 a 320 mg/dia, VO, 1-3×/dia. Dose injetável (IM ou IV): 20 a 40 mg/dose.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Ajuste de dose é necessário em pacientes com cirrose ou com combinação de doença hepática e renal.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com alimentos ou leite, a fim de reduzir sintomas gastrintestinais.
- **Via sonda:** Os comprimidos podem ser triturados e dispersos em água, ou pode-se preparar a suspensão oral a partir do comprimido para administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Direto, sem diluir, em 1 a 2 minutos. **IV/intermitente:** Diluir o medicamento em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5% considerando a concentração final entre 2 e 10 mg/mL (*restrição hídrica:* considerar 10 mg/mL). Administrar em uma velocidade de 4 mg/min (doses > 120 mg), 0,5 mg/kg/min (doses < 120 mg) ou infusão contínua (20 a 160 mg/h).
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não pode ser administrada por injeção subcutânea, porém pode ser administrada por infusão subcutânea, diluindo-se em SF 0,9%.^{75,111}

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Captopril, lisinopril, alopurinol, amifostina, amicacina, gentamicina, lítio, pancurônio, rituximab, salicilatos:* A furosemida pode aumentar os níveis plasmáticos desses medicamentos, podendo desencadear efeitos adversos.
- *Dexametasona, metilprednisolona, diazóxido, moclobemida, selegilina:* Os efeitos da furosemida podem ficar potencializados na presença desses medicamentos.
- *Alisquireno, metilfenidato, fenitoína, salicilatos:* Podem interferir nos efeitos da furosemida, reduzindo-os.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode diminuir a absorção do medicamento (dados controversos).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e as ampolas em temperatura ambiente (25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples e conservantes, sendo estável por 106 dias em temperatura ambiente (25° C), em recipiente âmbar de vidro.
- **Preparo do injetável: Diluição:** A furosemida pode ser diluída em SG 5% ou SF 0,9% para as infusões. **Estabilidade:** As sobras da ampola devem ser descartadas; já a solução diluída para uso IV se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente, protegida da luz. Não refrigerar devido ao risco de precipitação, que, se deixada em temperatura ambiente, pode solubilizar-se sem perda de estabilidade.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, ampicilina-sulbactam, atracúrio, azitromicina, caspofungina, clorpromazina, ciprofloxacino, claritromicina, codeína, dantroleno, diazepam, dobutamina, dopamina, doxorubicina, droperidol, esmolol, fenitoína, filgrastima, fluconazol, gencitabina, gentamicina, haloperidol, hidralazina, idarubicina, irinotecano, levofloxacino, petidina, metoclopramida, midazolam, milrinona, mofina, ondansetrona, pancurônio, polimixina B, rituximabe, sulfametoxazol-trimetoprima, sulfato de magnésio, tiopental, vancomicina, vecurônio, vimblastina, vincristina, vinorelbina.

Incompatibilidades em seringa. Cafeína, dimenidrinato, doxapram, droperidol, hialuronidase, metoclopramida, milrinona, vinblastina, vincristina.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Distúrbios do equilíbrio hidreletrolítico (principalmente hipocalcemia), hipovolemia, distúrbios circulatórios, hiperuricemia (raramente sintomática), distúrbios gastrintestinais (raramente), diarreia, perda do apetite, exantemas, redução dos elementos figurados do sangue, parestesias, febre, nefrite intersticial alérgica, ototoxicidade, prurido, *rash*. Doses muito altas, principalmente em pacientes com IR, podem causar necrose hepática.

Cuidados farmacêuticos

- Em 10% dos pacientes tratados, o potássio sérico cairá abaixo de 3,0 mEq/L, aumentando a predisposição para arritmias cardíacas.
- Monitorar pressão arterial periodicamente.
- Pode causar reações de fotossensibilidade (*rash*, queimaduras, vermelhidão); por isso, orientar o paciente para não se expor à luz solar direta e fazer uso de óculos, protetor solar e roupas adequadas.

Gabapentina



Grupo farmacológico. Antiepilético; promove aumento da liberação do neurotransmissor GABA por meio de um mecanismo ainda desconhecido.

Genérico. Gabapentina.

Nomes comerciais. Gabaneurin[®], Gamibetal[®], Neurontin[®], Progresse[®].

Apresentações. Cápsula gelatinosa dura de 100, 300, 400 mg; comprimidos revestidos de 600 e 800 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Crises parciais refratárias, geralmente como coadjuvante de outras medicações. Também é usada em neuralgia pós-herpética, dor crônica neuropática.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** de 50 a 60% absorvido pelo trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 3%.
- **Metabolização:** Não metabolizado.
- **Excreção:** Urina, como forma inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Anticonvulsivante:** Dose inicial de 10 a 15 mg/kg/dia divididos em três doses diárias; titular as doses para cima durante três dias; dose habitual em crianças de 3 a 4 anos: 40 mg/kg/dia divididos em três doses, e, em crianças de 5 a 12 anos, 25 a 35 mg/kg/dia, divididos em três doses. Dose máxima: 50 mg/kg/dia. **Dor neuropática:** Iniciar com 5 mg/kg dose à noite no primeiro dia; no segundo dia, aumentar para 5 mg/kg dose, 2×/dia; no terceiro dia, au-

mentar para 5 mg/kg dose, 3×/dia; após, ir titulando conforme o efeito desejado. Dose habitual de 8 a 35 mg/kg/dia, divididos em três doses.

- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 100 mg/3×/dia, via oral (VO), com intervalos não superiores a 12 horas, devendo ser aumentada em 300 mg/dia a cada quatro dias. A dose habitual é de 1.800 a 2.400 mg/dia. Dose máxima de 3.600 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Sem necessidade de ajuste.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|--|--|--|
| Intervalo (h) | 75% dose- -padrão a cada 12 horas | 75% dose- -padrão a cada 24 horas | 75% dose- -padrão a cada 48 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|--------|---------------------------------|--------|
| Intervalo (h) | 400 mg | 300 mg a cada 12-24 horas | 300 mg |

- **Diálise:**

| Dose de manutenção | Dose de suplementação pós-diálise |
|--------------------|-----------------------------------|
| 100 mg/dia | 125 mg |
| 125 mg/dia | 150 mg |
| 150 mg/dia | 200 mg |
| 200 mg/dia | 250 mg |
| 300 mg/dia | 350 mg |

Monitoração de nível sérico. Os níveis séricos terapêuticos variam entre 1 e 2 µg/mL, e o tempo de equilíbrio é de dois a quatro dias.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos. As cápsulas podem ser abertas e misturadas em alimentos ou sucos de frutas.
- **Via sonda:** As cápsulas podem ser abertas, e seu pó, dissolvido em volume de água fria adequado para administração via sonda. Também é possível preparar a suspensão oral (100 mg/mL) a partir dos comprimidos ou cápsulas.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, ginkgo biloba, naproxeno:** Diminuem o efeito da gabapentina.
- **Morfina:** Pode aumentar as concentrações plasmáticas da gabapentina, desencadeando aumento nos seus efeitos adversos, como sonolência.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a absorção do medicamento e diminui efeitos gastrintestinais.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos ou cápsulas em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (100 mg/mL), em xarope, a partir dos comprimidos ou pós das cápsulas de 300 mg, sendo estável por 32 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro ou plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência (4,5 a 21,4%), cefaleia (3,3 a 4,2%), edema periférico (1,7 a 8,3%), tontura (10,9 a 28%), dor abdominal (2,7%), constipação (1,4 a 3,9%), diarreia (3,3 a 5,7%), flatulência (1 a 2,1%), tre-

mor (6,8%), ataxia, fadiga, infecções virais (10,9%), febre, boca seca (1,7 a 4,8%), amnésia (1,2 a 2,2%), hostilidade, náuseas, vômitos (3,3%), ganho de peso (1,8 a 3,4%), prurido (1,3%), alopecia (0,1 a 1%), impotência (1,5%), diplopia (1,2 a 2,9%), eritema multiforme, bronquite (3,4%), tosse (1,8%), rinite (4,1%), hepatite, hiperlipidemia, hipertensão, pancreatite, hiperglicemia (1,2%).

Cuidados farmacêuticos

- Doses menores podem ser necessárias para idosos.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Evitar o uso concomitante com antiácidos; administrar a gabapentina 2 horas antes deles.
- O uso do medicamento pode causar muita sonolência e incoordenação motora.

Galantamina



Grupo farmacológico. Inibidor da acetilcolinesterase.

Nomes comerciais. Reminyl ER®.

Apresentações. Cápsulas de liberação prolongada de 8,16,24 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Uso. Demência por doença de Alzheimer de intensidade leve a moderada.

Contraindicações. Disfunção hepática ou renal graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (20%).
- **Tempo de meia-vida:** 7 horas.

Posologia

- **Pediatria:** Uso não recomendado em crianças.
- **Adultos:** Iniciar com 8 mg/dia, durante quatro semanas. Dose de manutenção: 16 mg/dia, por, no mínimo, 12 meses. Dose máxima: 24 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com insuficiência hepática moderada, a dose não deve exceder 16 mg/dia. Em insuficiência grave, seu uso não é recomendado.
- **Função renal:** Em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave, a dose não deve exceder 16 mg/dia.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** As cápsulas de liberação prolongada devem ser administradas 1×/dia, preferencialmente pela manhã, com alimentos (não abri-las).
- **Via sonda:** Não recomendado para administração via sonda.

Esquecimento da dose. Orientar o paciente para que tome assim que lembrar; no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amitriptilina, cetoconazol, fluoxetina, paroxetina:** Podem aumentar os níveis séricos da galantamina, podendo desencadear efeitos adversos, como náusea, vômito, sangramento gastrointestinal, sonolência e arritmia.
- **Oxibutinina:** Pode reduzir os efeitos da galantamina por diminuir a eficácia do inibidor da acetilcolinesterase.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere significativamente na farmacocinética total do fármaco, podendo ser administrado com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem náusea, vômito, diarreia, anorexia, perda de peso, dor abdominal, dispepsia, flatulência, tontura, cefaleia, depressão, fadiga, insônia, sonolência. Menos comuns são infecção do trato urinário, hematúria, incontinência, anemia, tremor, rinite, aumento da fosfatase alcalina.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com atraso da condução cardíaca ou em uso de drogas que atrasam a condução no nodo sinoatrial ou atrioventricular (AV), com história de úlcera péptica, convulsão, doenças respiratórias graves e obstrução urinária.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- A resposta ao tratamento pode ser avaliada pela melhora da função cognitiva.
- Observar atentamente a ocorrência de náusea e vômito persistentes por mais de sete dias.

Ganciclovir



Grupo farmacológico. Antiviral.

Genérico. Ganciclovir sódico.

Nomes comerciais. Cymevene®, Cimevir®, Ganvirax®.

Apresentações. Frasco-ampola com 500 mg (10 mL); cápsula gelatinosa dura de 250 mg; solução injetável 1 mg/mL (bolsa plástica com 50, 100, 150, 250 ou 500 mL – pré-diluyente glicose ou cloreto de sódio); ampola 50 mg/mL em 10 mL.

Espectro. HSV 1 e 2, HHV 6, HHV 8, VZV e EBV. É um potente inibidor do CMV.

Receituário. Uso hospitalar e ambulatorial.

Usos. Profilaxia e tratamento de infecções por CMV.

Contraindicação. Contagem absoluta de neutrófilos < 500/mm³; plaquetas < 25.000/mm³.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Mais bem absorvido se ingerido com alimentos ricos em lipídeos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 1 a 2%.

- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina (80 a 99%), como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 1,7 a 5,8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Na citomegalovirose congênita em recém-nascidos e lactentes, usar 6 mg/kg/dose 12/12h. Tratamento por, no mínimo, seis semanas, se possível. Reduzir a dose pela metade em casos de neutropenia significativa (< 500 cels/mm³).
- **Pediatria, adolescentes e adultos:** Qualquer infecção por CMV: Dose de ataque, 5 a 6 mg/kg, de 12 em 12 horas, por 14 a 21 dias, e dose de manutenção (especificamente para *retinite por CMV associada a aids*) com 5 a 6 mg/kg, 5 a 7 dias por semana, ou 10 a 12 mg/kg, três vezes por semana (ou 1 g, de 8 em 8 horas, na apresentação oral para adultos). Para retinite por CMV na aids em indivíduos com poucas opções terapêuticas, existe o implante intraocular, que deve ser substituído a cada seis meses, ou injeção intravítrea na dose de 400 mcg, duas vezes por semana na indução, e, após, manutenção uma vez por semana. Na *profilaxia do CMV em pacientes que receberam transplante de medula*: Dose de 5 mg/kg, de 12 em 12 horas, por 7 a 14 dias. Ao detectar excreção viral, seguir com 5 mg/kg/dia, por 100 a 120 dias (esquema preferido). Alternativamente, a droga pode ser administrada logo após a realização do transplante, na dose de 5 mg/kg ao dia, por 100 a 120 dias, o que diminui a ocorrência de citomegalovirose, mas não diminui a mortalidade; para *transplantes de órgãos sólidos, tratamento pré-emptivo* (aqueles com maior chance de desenvolver doença ativa): dose habitual para receptores com sorologia positiva para CMV e submetidos a tratamento com anticorpos antilinfócitos; *profilaxia após transplante renal e outros órgãos sólidos*: 1 g, VO, a cada 8 horas, por três meses em adultos e 30 mg/kg/dose a cada 8 horas entre 6 meses e 16 anos de idade.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.

- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|--------------------|--|--|--|
| Intervalo (h) IV | Indução: 2,5 mg/kg a cada 24 horas Manutenção: 1,25 mg/kg a cada 24 horas | Indução: 1,25 mg/kg a cada 24 horas Manutenção: 0,625 mg/kg a cada 24 horas | Indução: 1,25 mg/kg 3x/semana Manutenção: 0,625 mg/kg 3x/semana |
| Intervalo (h) Oral | Dose-padrão | 30 mg/kg a cada 12 horas | 30 mg/kg a cada 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|
| Intervalo (h) | 50% dose-padrão a cada 12-24 horas | 25-50% dose-padrão a cada 24 horas | 25% dose-padrão 3x/semana |

- **Diálise:** Após hemodiálise e diálise peritoneal, administrar 25% da dose, três vezes por semana.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar na presença de alimentos. Não abrir as cápsulas.
- **Via sonda:** Pode-se considerar a administração da suspensão extemporânea oral.
- **Via intravenosa (IV):** A formulação parenteral deve ser administrada exclusivamente em infusão IV, não pode ser administrada *in bolus*. Para minimizar riscos de flebite, a administração deve ser realizada em 1 hora. Pode-se diluir a dose em 50 a 250 mL (recomendado 100 mL) de soro fisiológico (SF) 0,9%, solução glicosada (SG) 5% ou Ringer com ou sem lactato de sódio. Para pacientes com restrição hídrica, pode-se diluir a dose do medicamento na concentração máxima de 10 mg/mL.
- **Via intramuscular/subcutânea:** Não (muito irritante devido ao alto pH).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para

que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Didanosina*: Pode ocorrer aumento na toxicidade da didanosina (neuropatia, diarreia, pancreatite); evitar o uso associado.
- *Imipenem/cilastatina*: Pode resultar em aumento no risco de convulsões.
- *Micofenolato mofetil, ácido micofenólico, probenecida, tacrolimus*: Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do ganciclovir; monitorar principalmente função renal.
- *Zidovudina*: Pode resultar em anemia, neutropenia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a concentração máxima do medicamento em até 22%.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar as cápsulas e os frascos-ampola em temperatura ambiente (25° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Em câmara de fluxo laminar: Pode-se preparar a suspensão oral (100 mg/mL), em xarope, a partir dos pós das cápsulas de 250 mg, sendo estável por 123 dias em temperatura ambiente (23 a 25° C), em recipientes de plástico (polietileno) âmbar.¹⁴⁷
- *Preparo do injetável: Reconstituição*: Reconstituir o pó liofilizado com 10 mL de água destilada, sendo a solução estável por 12 horas em temperatura ambiente (não refrigerar as sobras). *Diluição*: Diluir a dose do medicamento em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer, com ou sem lactato de sódio, sendo a solução estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ácido aminocaproico, ácido ascórbico, amicacina, amifostina, aminofilina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, anidulafungina, atracúrio, aztreonam, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefazolina, cefepime, cefoperazona, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cloranfenicol, clorpro-

mazina, clindamicina, codeína, citarabina, dantroleno, diazepam, dopamina, doxorubicina, doxiciclina, eritromicina, esmolol, fenitoína, fludarabina, foscarnet, gentamicina, haloperidol, hidrocortisona, imipenem-cilastatina, irinotecano, levfloxacin, lidocaína, meperidina, metilprednisolona, metoclopramida, metronidazol, midazolam, morfina, ondansetrona, oxaciclina, palonosetrona, penicilina G potássica, penicilina G sódica, piperacilina/tazobactam, prometazina, sulfato de magnésio, ticarcilina, tobramicina, vancomicina, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Policloreto de vinila (PVC), polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Leucopenia (principalmente neutropenia, 41%), sudorese (11 a 14%), anemia, trombocitopenia (na maioria dos casos reversível), exantema, prurido (6 a 10%), rash, febre, diarreia (41 a 48%), perda do apetite (15 a 19%), náuseas, vômitos (13 a 14%), eosinofilia e flebite; mais raramente, neurotoxicidade com cefaleia, mudanças de comportamento, psicose, convulsões e coma, alterações de provas de função hepática e azotemia.

Cuidados farmacêuticos

- Tem potencial teratogênico, mutagênico e carcinogênico em modelos animais.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Seguir cuidados de manipulação de antineoplásicos, evitar contato com mucosas (usar EPIs de proteção).
- Administrar o medicamento em veias de grosso calibre, manter adequada hidratação do paciente e monitorar pressão arterial (presença de sódio na formulação).
- Uso *off label* em crianças: Doença de Castleman.¹⁴⁸

Gatifloxacin

Grupo farmacológico. Antibiótico; quinolona.

Nomes comerciais. Zymar®, Zypred®.

Apresentações. Solução oftálmica de 3 mg/mL (0,3%).

Associação. Solução oftálmica gatifloxacino sesquidratado 3 mg/mL (0,3%) + acetato de prednisolona 10 mg/mL (1%).

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Bactérias gram-positivas aeróbias: *Corynebacterium propinquum*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae*. Bactérias gram-negativas aeróbias: *Haemophilus influenzae*.

Usos. Conjuntivite bacteriana.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não contempla.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não contempla.
- **Metabolização:** Não contempla.
- **Excreção:** Não contempla.
- **Tempo de meia-vida:** Não contempla.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 12 meses.
- **Pediatria, adolescentes e adultos:** Dose habitual: Instilar uma gota no olho afetado, 4×/dia por sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há ajuste.
- **Função renal:** Não há ajuste.
- **Diálise:** Não há ajuste.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oftálmica:** Instilar a dose recomendada no olho afetado; cuidar para não encostar o gotejador na mucosa.

Interações medicamentosas (relacionadas ao uso sistêmico)

- **Antiácidos, suplementos à base de ferro, zinco e didanosina:** Diminuem a biodisponibilidade da gatifloxacina.

- **Antidiabéticos (insulinas, metformina, glibenclamida, entre outros):** Podem provocar alterações na glicemia (hiperglicemia ou hipoglicemia).
- **Procainamida, nortriptilina, amiodarona, sotalol, haloperidol, clorpromazina, cisaprida, eritromicina, amitriptilina, clomipramina, nilotinibe, lidocaína, metadona:** Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade, incluindo *torsades de pointes*.
- **Imipenem:** Pode causar toxicidade do sistema nervoso central (SNC).
- **Tacrolimus:** Aumenta o risco de nefrotoxicidade.
- **Digoxina:** Os níveis séricos da digoxina podem elevar-se, resultando em níveis tóxicos (náuseas, vômitos, arritmias).
- **Probenecida:** Pode diminuir o *clearance* renal da gatifloxacina, aumentando o tempo de meia-vida e os níveis plasmáticos da gatifloxacina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar a solução oftálmica em temperatura ambiente (15 a 30° C). Recomenda-se utilizar dentro de 30 dias após abertura do frasco.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Visão borrada (60%), catarata (1 a 5%), irritação, queratite (5%), alteração da pressão intraocular (5%), uveíte (1 a 5%), hemorragia vítrea.

Cuidados farmacêuticos

- Idosos não necessitam de ajuste de dose.

Gemifloxacina

Grupo farmacológico. Antibiótico; quinolona.

Nome comercial. Factive®.

Apresentação. Comprimidos revestidos com 320 mg.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella* spp..

Usos. Exacerbação da bronquite crônica, pneumonia adquirida na comunidade.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60 a 70%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (61%) e urina (36%).
- **Tempo de meia-vida:** 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Bronquite crônica agudizada: 320 mg/1×/dia por cinco dias. *Pneumonia adquirida na comunidade:* 320 mg/1×/dia por sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose na insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| Intervalo (h) | 320 mg a cada 24 horas | 160-320 mg a cada 24 horas | 160 mg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Após diálise peritoneal, dose de 160 mg.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, com um copo de água. No caso de haver sintomas gastrintestinais, administrar com alimentos.
- **Via sonda:** O revestimento pode obstruir a sonda. Não recomendado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Antiácidos, suplementos à base de ferro, zinco e didanosina:** Diminuem a biodisponibilidade da gemifloxacina; administrar 3 horas antes ou 2 horas após.
- **Sucralfato:** Pode ocorrer diminuição na biodisponibilidade da gemifloxacina; administrar 2 horas antes da gemifloxacina.
- **Varfarina:** Os efeitos anticoagulantes podem aumentar.
- **Antidiabéticos (insulinas, metformina, glibenclamida, entre outros):** Podem provocar alterações na glicemia (hiperglicemia ou hipoglicemia).
- **Procainamida, nortriptilina, amiodarona, sotalol, haloperidol, clorpromazina, cisaprida, eritromicina, amitriptilina, clomipramina, nilotinibe, lidocaína, metadona, hidrato de cloral, octreotida, pimozida, quetiapina, risperidona, ziprasidona, vasopressina:** Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade, incluindo *torsades de pointes*.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem diarreia (5%), náusea (3,7%), vômito (1,6%), dor abdominal (2,2%), aumento das transaminases, *rash* (3,5%), cefaleia (4,2%), tontura (1,7%).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com hipocalcemia não corrigida, hipomagnesemia, bradicardia, infarto agudo do miocárdio (IAM), história de convulsão.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 1,5 a 2 litros de líquidos por dia.
- Monitorar temperatura corporal e sinais de infecção.

Genfibrozila

Grupo farmacológico. Hipolipemiante; fibrato.
Genérico. Genfibrozila.

Nomes comerciais. Lopid®, Lozil®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 600 e 900 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertrigliceridemia, prevenção primária de doença cardiovascular.

Contraindicações. Disfunção hepática e renal graves, afecção da vesícula biliar, lactação; aumenta o risco de severa glicemia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (70%) e fezes (pequenas quantidades).
- **Tempo de meia-vida:** 1,4 hora.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em pacientes pediátricos.
- **Adolescentes e adultos:** Dose de 1.200 mg, VO, divididos em duas tomadas diárias ou 900 mg, em dose única, à noite. Máximo de 1.500 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicada em pacientes com função hepática gravemente alterada. Deve-se manter acompanhamento periódico a cada 12 semanas.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar sem a presença de alimentos, 30 minutos antes do café da manhã e do jantar, com um copo de água.

- **Via sonda:** Não recomendado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Atorvastatina, colchicina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, sinvastatina, cerivastatina:** Podem ocorrer aumento nos níveis séricos da atorvastatina e miopatia ou rabdomiólise.
- **Glibenclamida, repaglinida:** Pode ocorrer hipoglicemia.
- **Loperamida:** Pode causar variações plasmáticas da loperamida.
- **Femprocumona, varfarina:** Podem aumentar riscos de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos interfere na absorção do medicamento, reduzindo-a.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Dor abdominal (9,8%), dispepsia, diarreia (7,2%), náuseas, indigestão (9,6%). Eczema de hipersensibilidade (1,9%), eosinofilia, *rash* (1,7%), fibrilação atrial (0,7%), dor muscular, visão borrada, leucopenia, anemia, aumento das transaminases, aumento da glicemia e incidência de cálculos biliares são raros.

Cuidados farmacêuticos

- A excreção de genfibrozila é menos comprometida na IR em comparação aos outros fibratos.
- O paciente deve examinar a mucosa oral e atentar para o aparecimento de úlceras. De-

vem-se tomar cuidados adicionais no caso de estomatite. Pode necessitar de controle com analgésicos.

- Pode causar tontura. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.

Gentamicina



Grupo farmacológico. Antibiótico; aminoglicosídeo.

Genérico. Sulfato de gentamicina.

Nomes comerciais. Garamicina®, Genta-gran®, Gentamicina Oculum®, Gentamicil®, Gentaron®, Neo Gentamicin®, Hytamicina®.

Apresentações. Ampolas com 20, 40, 80, 120, 160 e 280 mg nos volumes 1, 1,5 e 2 mL; pomada oftálmica 3 ou 5 mg/g e colírio 5 mg/g em 5 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente (para uso tópico).

Espectro. Bacilos gram-negativos aeróbios, como *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *Escherichia coli*. É ativa contra *Staphylococcus aureus*.

Usos. É o aminoglicosídeo de escolha em instituições nas quais as taxas de resistência dos gram-negativos são baixas. Associada à ampicilina, à penicilina ou à vancomicina no tratamento de endocardite por *Enterococcus* sp. ou por *Streptococcus viridans*; associada à vancomicina e à rifampicina para o tratamento de endocardite por *Staphylococcus coagulase-negativo* em válvula protética e à penicilina para o tratamento de endocardite por *Corynebacterium* sp.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Intramuscular: Tempo de pico de concentração: 30 a 60 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 30%.
- **Metabolização:** Não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina (inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 1,5 a 3 horas e 36 a 70 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:**

| Idade gestacional (semanas) | Dias de vida | Dose | Intervalo (h) |
|-----------------------------|--------------|------|---------------|
| ≤ 29 | 0-7 | 5 | 48 |
| | 8-28 | 4 | 36 |
| | ≥ 29 | 4 | 24 |
| 30-34 | 0-7 | 4,5 | 36 |
| | ≥ 8 | 4 | 24 |
| ≥ 35 | todos | 4 | 24 |

Dose intratecal/intraventricular: 1 mg/dia.

- **Pediatria (até 12 anos):** Preferência por dose única diária de 5 a 7,5 mg/kg/dia 1×/dia, mas podem-se usar doses divididas* – crianças < 5 anos: 2,5 mg/kg a cada 8 horas; crianças > 5 anos: 2 a 2,5 mg/kg a cada 8 horas. *Profilaxia de endocardite:* 1,5 mg/kg (dose máxima de 120 mg); iniciar 30 minutos antes do procedimento. *Infecções pulmonares em pacientes com fibrose cística:* 2,5 a 3,3 mg/kg/dose a cada 6 a 8 horas. *Dose oftálmica:* Pomada: Aplicar 2-3×/dia; solução: uma a duas gotas em cada olho a cada 2 a 4 horas; em infecções graves, instilar duas gotas a cada hora. *Dose intratecal/intraventricular:* 1 a 2 mg/dia.
*Alguns pacientes necessitam de doses e intervalos maiores (a cada 6 horas) quando for evidenciado pelo nível sérico ou por necessidade clínica (fibrose cística, queimaduras extensas, neutropenia febril).
- **Adolescentes e adultos:** 5 a 7 mg/kg/dose, máximo de 300 mg/dia (não usar dose única diária em pacientes com função renal instável, endocardite, meningite ou com aumento do volume com gestantes, ascite e edema). Doses tradicionais: *Infecções leve-moderadas:* 2 mg/kg ataque; depois, 1,7 a 2 mg/kg a cada 8 horas (pico de > 6 mcg/mL e vale < 2 mcg/mL). *Infecções graves ou Pseudomonas:* 3 mg/kg ataque, depois, 2 mg/kg a cada 8 horas (pico de > 8 mcg/mL e vale < 2 mcg/mL). *Sinergismo com beta-lactâmicos para gram-positivos:* 1 mg/kg a cada 8 horas (pico 3 a 5 mcg/mL). Em sinergismo, dose única diária de 3 mg/kg pode ser considerada para *S. bovi* ou *Streptococcus viridans* (apenas se MIC < 0,5 mcg/mL). *Dose oftálmica:* Pomada: Aplicar 2-3×/dia; solução: uma a duas gotas em cada olho a cada 2 a 4 horas; em infecções graves, instilar duas gotas em cada hora. *Dose intratecal/intraventricular:* 4 a 8 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste, mas deve ser usada com cuidado.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12-18 horas | Dose-padrão a cada 18-24 horas | Dose-padrão a cada 48-72 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8-24 horas | Dose-padrão a cada 12-48 horas | Dose-padrão a cada 48-72 horas |

- **Diálise:** Hemodiálise em crianças: 1,25 a 1,75 mg/kg/dose após hemodiálise. Adultos: Dose de ataque habitual; depois, 1,7 a 2 mg/kg após a diálise (se tratamento) ou 1 mg/kg após diálise (se sinergismo). Diálise peritoneal: 2 a 4 mg para cada litro trocado por dia (pacientes em diálise peritoneal com uso prolongado de aminoglicosídeos têm maior risco de ototoxicidade). Hemofiltração: Dose de ataque 3 mg/kg; depois, 2 mg/kg a cada 24 a 48 horas (dosar nível sérico de pico 2 horas após dose, atingir 7 a 10 mcg/mL); controlar nível a cada 24 horas; dosar novamente se nível < 2 mcg/mL.

Monitoração de nível sérico. Coleta de nível sérico: Coletar sangue 30 minutos antes da próxima administração do medicamento e 30 minutos após o término da infusão. Nível sérico terapêutico de 1 a 4 µg/mL e nível sérico no pico sérico de 4 a 10 µg/mL.

Modo de administração

- **Via oftálmica:** Instilar o colírio na região afetada e pressionar o saco conjuntival por 1 a 2 minutos depois da instilação para diminuir riscos de absorção e efeitos sistêmicos. A pomada pode ser aplicada no saco conjuntival. Cuidar para não encostar os instiladores na mucosa oftálmica (contaminação).

- **Via intravenosa:** Bolus: Não recomendado; IV/intermitente: diluir a dose em 50 a 250 mL de SF 0,9%, SG 5% ou Ringer e administrar em 30 a 120 minutos. Restrição hídrica: Para crianças, considerar a concentração máxima de 10 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Carboplatina, colistimetato, ciclosporina:** A gentamicina pode potencializar os efeitos desses medicamentos.
- **Carboplatina:** Pode potencializar efeitos de ototoxicidade.
- **Cidofovir, ciclosporina, tacrolimus, vancomicina:** Podem potencializar efeitos de nefrotoxicidade.
- **Anfotericina B, cisplatina, furosemida, vancomicina, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs):** Os efeitos da gentamicina podem ser potencializados por esses medicamentos.
- **Pancurônio, vecurônio, rocurônio:** Pode ocorrer prolongamento do efeito neuromuscular, levando a depressão respiratória e paralisia.
- **Penicilinas (ampicilina, oxacilina, piperacilina, ticarcilina, penicilina G):** Pode ocorrer diminuição na eficácia da gentamicina por efeitos de antagonismo entre os medicamentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas e as soluções oftálmicas em temperatura ambiente (15 a 30° C). Recomenda-se que os colírios, após abertos, sejam descartados em 30 dias (risco de contaminação).
- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir a dose do medicamento, na concentração máxima de 10 mg/mL, em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer, com ou sem lactato de sódio, sendo essa solução estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por quatro dias sob refrigeração. As sobras das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, azitromicina, cefepima, ceftriaxona, clindami-

cina, cloranfenicol, dantroleno, dexametasona, diazepam, fenitoína, fenobarbital, filgrastima, furosemida, ganciclovir, heparina, hidrocortisona, insulina, metronidazol, oxacilina, piperacilina/tazobactam, propofol, sulfametoxazol/trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Ampicilina, heparina, penicilina G sódica.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Nefrotoxicidade e ototoxicidade, com diminuição, principalmente, da função vestibular; bloqueio neuromuscular, em especial com o uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com miastenia grave ou sob efeito de agentes neuromusculares ou anestésicos; neurite óptica e periférica; anafilaxia e exantema (incomuns); eosinofilia, febre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite. Pode haver inflamação local e radiculite no uso intratecal ou intraventricular.

Cuidados farmacêuticos

- Boa penetração óssea.
- Em pacientes com hematócrito < 25%, há aumento no nível sérico da droga.
- Administrar penicilinas (oxacilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina) 1 hora antes ou 1 hora após a gentamicina, para minimizar possíveis interações medicamentosas (nefrotoxicidade), principalmente em pacientes com insuficiência renal.
- Manter adequada hidratação do paciente e verificar curva térmica.

Glibenclamida (MPP)



Grupo farmacológico. Hipoglicemiante oral; sulfonilureia.

Genérico. Glibenclamida.

Apresentação. Glibenclamida.

Nomes comerciais. Daonil®, Glibenclamon®, Diaben®, Clamiben®, Glibeneck®, Glibendiab®, Glibexil®, Glimil®, Gliconil®, Glionil®, Uni Gliben®, Lisaglucon®, Niclamida®, Diabini®, Aglucil®.

Apresentação. Comprimidos de 2,5 ou 5 mg.

Associações. Glucovance® (comprimidos revestidos de 1,25 mg de glibenclamida + 250 mg de metformina; comprimidos revestidos de 2,5 mg de glibenclamida + 500 mg de metformina; comprimidos revestidos de 5 mg de glibenclamida + 500 mg de metformina).

Receituário. Livre.

Usos. Diabetes melito (DM) tipo 2.

Contraindicações. DM tipo 1, situações de estresse importantes (infecções, cirurgia e infarto), insuficiência hepática ou renal graves, cetoadicose diabética.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (50%), fezes e via biliar (50%).
- **Tempo de meia-vida:** 10 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Pediatria:** Transição entre tratamento de DM do lactente com insulina para glibenclamida oral. Independência de insulina até atingir dose de 0,8 mg/kg/dia.¹⁴⁹
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 2,5 a 5 mg/dia. Ajustes conforme glicemia. Dose máxima: 15 mg/dia. Doses que exigem mais de um comprimido ao dia devem ser fracionadas (antes do almoço e antes do jantar).

| Dose prévia de insulina (unidades) | Dose inicial de glibenclamida (mg) | Mudança de dose de insulina (após início de GC) |
|------------------------------------|--|--|
| < 20 | 2,5-5 | Descontinuar |
| 20-40 | 5 | Descontinuar |
| > 40 | 5 (aumento de 1,25 a 2,5 cada 2 a 10 dias) | Reduzir em 50% (titular gradualmente conforme aumento de GC) |

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicada em pacientes com função hepática gravemente

alterada. Deve-se manter acompanhamento.

- **Função renal:** Contraindicada em pacientes com função renal gravemente alterada (TFG < 50 mg/mL). Deve-se manter acompanhamento.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferencialmente, administrar 30 minutos antes da primeira refeição do dia.
- **Via sonda:** O comprimido (liberação imediata) ou o pó da cápsula pode ser disperso em água fria para administração via sonda (uso imediato). Recomenda-se monitorar a glicose após a administração do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ciclosporina:** A glibenclamida pode aumentar os efeitos da ciclosporina.
- **Cloranfenicol, atenolol, captopril, carvedilol, cimetidina, claritromicina, fluconazol, ciprofloxacino, levofloxacino, ranitidina, salicilatos:** Os níveis séricos da glibenclamida podem aumentar na presença desses medicamentos (variações na glicose ou hipertensão).
- **Hidroclorotiazida, fluconazol, metilprednisolona:** Os níveis séricos da glibenclamida podem diminuir na presença desses medicamentos.
- **AINEs, fluoxetina:** Podem aumentar o risco de hipoglicemia.
- **Varfarina:** Pode aumentar o risco de sangramento.
- **Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs):** O uso pode resultar em excessiva hipoglicemia, depressão do SNC e tonturas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos ou cápsulas em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hipoglicemia é a complicação mais comum. Outras complicações incluem: náuseas (1,8%), vômitos, dor abdominal, sensação de plenitude gástrica ou peso na região epigástrica. Diarreia ocorre em casos excepcionais. Reações alérgicas com prurido, erupções, urticária, incluindo choque e vasculite. Distúrbio hematopoiético, em geral reversível, como trombocitopenia, anemia, leucopenia, agranulocitose, anemia hemolítica ou pancitopenia. Raramente, também podem ocorrer alterações hepáticas, como elevação dos níveis de enzimas hepáticas, hepatite e colestase.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, agitação, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Monitorar glicose e sinais de hipoglicemia.
- Usos *off label* em crianças: Diabetes melito do lactente.

Glicerina

Grupo farmacológico. Laxante osmótico.

Nomes comerciais. Glicel®, Glicerín®, Glicelax®, Supositório de Glicerina®, Clisterol®.

Apresentação. Supositório adulto de 1,8 a 4 g; supositório infantil: 0,7 a 1,7g; solução retal com 120 mg/mL.

Receituário. Livre.

Usos. Constipação. Indicada para provocar evacuações estimulando o hábito diário.

Contraindicações. Obstrução intestinal, apendicite, hemorragia retal, desidratação grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não absorvida; ação local.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não se aplica.
- **Metabolização:** Não se aplica.
- **Excreção:** Não se aplica.
- **Tempo de meia-vida:** Não se aplica.

Posologia

- **Neonatologia:** Administrar 0,5 mL/kg/dose de solução retal como enema.
- **Pediatria:** Deve ser utilizado um supositório infantil (sempre em dose única e esporádica) ou 2 a 5 mL da solução retal como enema. Em lactentes, às vezes, apenas estimulação com o supositório é eficaz para provocar evacuação.
- **Adolescentes e adultos:** Deve ser utilizado um supositório (sempre em dose única e esporádica) ou 15 mL da solução retal como enema.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via retal:** Inserir o supositório/enema na região do reto e retê-lo por 15 minutos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os supositórios sob refrigeração (2 a 8° C), mas também podem ser conservados em temperatura ambiente (15 a 20° C). Não congelar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia, flatulência, cólicas, náuseas, vômitos, irritação retal, hiperglicemia, cefaleia, tontura.

Cuidados farmacêuticos

- Não deve ser utilizada por mais de uma semana sem acompanhamento médico.

- **Início de ação do supositório:** entre 15 e 30 minutos.
- Observar que os tamanhos dos supositórios infantis são diferentes dos de adultos.

Gliclazida (MPP)

Grupo farmacológico. Hipoglicemiante oral; sulfonilureia.

Nomes comerciais. Azukon MR®, Diamicon MR®, Glicaron®, Erowgliz®, Uni Glic®.

Apresentações. Comprimidos de 30, 60, 80 mg e de 30 com liberação modificada.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipo 2.

Contraindicações. DM tipo 1, insuficiência hepática ou renal graves, cetoacidose diabética.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada e rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (60 a 70%) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 10 a 16 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e efetividade não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** *Comprimido de liberação imediata:* Dose inicial: 80 a 160 mg/dia. Dose de manutenção: 80 a 320 mg/dia. A partir de 160 mg, a dose deve ser dividida em duas tomadas. Dose máxima: 320 mg/dia. Idosos devem receber apenas 80 mg/dia. *Comprimido de liberação modificada:* Dose inicial: 30 mg 1×/dia. Ajustes em escalas de 30 mg a cada duas semanas. Dose de manutenção: 30 a 120 mg/dia. Dose máxima: 120 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicada em insuficiência hepática grave.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|----------------------------|---------------|---------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | 100-50% Dose- padrão | Evitar uso | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** *Comprimidos de liberação modificada:* Administrar preferencialmente com o café da manhã. *Comprimidos de liberação imediata:* Podem ser administrados 2×/dia, com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** O comprimido de liberação imediata pode ser disperso em água fria para administração via sonda (uso imediato). Não administrar via sonda os comprimidos de liberação modificada, pois pode ocorrer perda de princípio ativo.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar a dose no dia seguinte para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Cloranfenicol, atenolol, captopril, carvedilol, cimetidina, claritromicina, esmolol, ciprofloxacino, ranitidina, salicilatos, dipirona, ibuprofeno, ácido mefenâmico, fluconazol, propanolol:* Os níveis séricos da gliclazida podem aumentar na presença desses medicamentos (variações na glicose ou hipertensão).
- *Hidroclorotiazida, fluconazol, metilprednisolona:* Os níveis séricos da gliclazida podem diminuir na presença desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Raros casos de reações cutâneas (*rash*, prurido, urticária), anemia, trom-

bocitopenia, leucopenia, agranulocitose, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, hiponatremia, aumento de LDH e transaminases. Risco de hipoglicemia. Potencial muito pequeno de reação tipo dissulfiram.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, agitação, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Monitorar glicose e sinais de hipoglicemia.

Glimepirida (MPP)



Grupo farmacológico. Hipoglicemiante oral; sulfonilureia.

Genérico. Glimepirida.

Nomes comerciais. Amaryl®, Azulix®, Bioglic®, Diamellitis®, Glimepil®, Gliansor®, Glimepibal®, Glimepid®, Glimeran®.

Apresentações. Comprimidos de 1, 2, 3, 4 e 6 mg.

Associações. Amaryl Flex® (comp. de 1 ou 2 mg de glimepirida + 500 mg de metformina – 120 comp.).

Receituário. Livre.

Usos. DM tipo 2.

Contraindicações. Diabetes tipo 1, insuficiência hepática ou renal graves. Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (60%), na forma de metabólitos, e pelas fezes (40%).
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Acima 10 anos: Iniciar com 1 mg/dia; sendo titulado até 8 mg/dia, atinge-se

dose adequada geralmente por volta de 4 mg/dia. Não há um regime fixo para uso da droga.

- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 1 mg/dia. Aumentos graduais conforme controle glicêmico a cada uma a duas semanas nas seguintes etapas: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg. Dose máxima: 8 mg/dia (doses acima de 6 mg/dia beneficiam uma minoria dos pacientes).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Iniciar com dose habitual e titular de acordo com hipoglicemias.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar no café da manhã ou com a primeira refeição principal do dia. Os comprimidos são sulcados e podem ser partidos.
- **Via sonda:** Não recomendado, devido ao risco de resposta ineficaz.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Cloranfenicol, atenolol, captopril, carvedilol, cimetidina, claritromicina, esmolol, ciprofloxacino, ranitidina, salicilatos, dipirona, ibuprofeno, ácido mefenâmico, fluconazol, propranolol, tenoxicam, Hypericum, octreotida, naproxeno:* Os níveis séricos da glimepirida podem aumentar na presença desses medicamentos (variações na glicose ou hipertensão).
- *Varfarina, sulfametoxazol, selegilina:* Podem causar excessiva hipoglicemia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipoglicemia leve é a complicação mais comum. Pode haver alterações visuais temporárias no início do tratamento (0,4%). Ocasionalmente, podem ocorrer tontura (5%), cefaleia (8,2%), náuseas (5%), vômitos, sensação de plenitude gástrica, dor abdominal e diarreia. Em casos isolados, houve alteração das enzimas hepáticas, hepatite, colestase, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, granulocitopenia ou agranulocitose, pancitopenia, prurido, urticária, erupções, hiponatremia, vasculite e fotossensibilidade.

Cuidados farmacêuticos

- A glimepirida provoca menos ganho de peso e hipoglicemia do que as demais sulfonilureias.
- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, agitação, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Monitorar glicemia.
- Monitorar hemoglobina glicosilada após três a seis semanas de tratamento.

Glipizida (MPP)

Grupo farmacológico. Hipoglicemiante oral; sulfonilureia.

Nome comercial. Minidiab®.

Apresentação. Comprimido de 5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipo 2.

Contraindicações. Insuficiência renal ou hepática graves, situações de estresse importantes (infecções, cirurgia, infarto, queimaduras),

DM tipo 1. Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90 a 100%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (60 a 80%), na forma de metabólitos, e fezes (11%).
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 5 mg/dia. Ajustes de 2,5 a 5 mg/dia em intervalos de diversos dias. Idosos ou pacientes com doença hepática devem iniciar com 2,5 mg/dia, e os ajustes devem ser feitos de 2,5 a 5 mg/dia a cada uma a duas semanas. Dose de manutenção: 2,5 a 15 mg/dia. Dose máxima: 40 mg/dia (a partir de 15 mg, a dose deve ser fracionada).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Reduzir dose inicial a 2,5 mg/dia.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose, exceto em casos de insuficiência renal grave.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 30 minutos antes da refeição.
- **Via sonda:** Não recomendado, em função do risco de resposta ineficaz.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ciclosporina:** A glipizida poderá aumentar os efeitos da ciclosporina.
- **Amiodarona, cloranfenicol, atenolol, captopril, carvedilol, cimetidina, claritromicina, fluconazol, ciprofloxacino, levofloxacino, ranitidina, salicilatos, dipirona, Hypericum, sulfassalazina:** Os níveis séricos da glipizida podem aumentar na presença desses medicamentos (variações na glicose ou hipertensão).
- **Hidroclorotiazida, rifampicina, hormônios luteinizantes, fluconazol, metilprednisolona:** Os níveis séricos da glibenclamida podem diminuir na presença desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas não significativamente. A administração antes dos alimentos promove uma absorção mais rápida e melhor efeito sobre a glicose.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipoglicemia (3,4%), dor abdominal (1%), náuseas (1,4 a 3%), vômitos (3%), diarreia (1,4 a 5,4%), flatulência (3,2%), constipação (1 a 3%), reações dermatológicas (eritema maculopapular ou morbiliforme, urticária, exantema, prurido e eczema). Confusão, tontura (2 a 6,8%), tremor (3,6%), sonolência (2%), cefaleia (2 a 8,6%) e distúrbios visuais foram relatados com frequência, mas são transitórios e não necessitam de interrupção (3%). Outros: icterícia colestatia (descontinuar), leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, anemia aplásica, pancitopenia, eosinofilia, porfiria hepática ou cutânea, hipo-

natremia, reação tipo dissulfiram, artralgias, mialgias e câibras.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, agitação, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Monitorar glicose e sintomas de hipoglicemia.

Granisetrona



Grupo farmacológico. Antiemético; agente antiserotonérgico que age ligando-se aos receptores 5-HT₃, presentes na zona do gatilho e no núcleo do trato solitário.

Genérico. Cloridrato de granisetrona.

Nomes comerciais. Kytril®, Grana®.

Apresentações. Ampola com 1 mg/mL de 1 e 3 mL; comprimido revestido de 1 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica, radioterapia corporal total ou abdominal; profilaxia e tratamento de náuseas e vômitos no pós-operatório.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (12% como droga inalterada e 48% como metabólitos) e fezes (34 a 38% como metabólitos).
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.

- **Pediatria:** Para crianças > 2 anos, dose igual à de adultos.
- **Adolescentes e adultos:** Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia ou radioterapia: *Via oral:* 2 mg 1×/dia (até 1 hora antes da quimioterapia) ou 1 mg 2×/dia. *Via intravenosa:* 10 mcg/kg/dose (máximo de 1 mg por dose), 30 minutos antes da quimioterapia. Profilaxia ou tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios: *via intravenosa:* 1 mg; deve ser aplicado antes da indução anestésica ou logo antes de sua reversão.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste da dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste da dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 1 hora antes da quimioterapia, sem considerar a presença de alimentos.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser disperso em água fria para administração via sonda (uso imediato), ou pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa: Bolus:** Direto, sem diluir em 30 segundos ou diluído em pequeno volume de SF 0,9% ou SG 5%, em 5 minutos; **IV/intermitente:** diluir a dose em 20 a 50 mL de SF 0,9%, SG 5% e administrar de 30 a 60 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Pode ser administrada por infusão subcutânea, diluindo-se a dose de 3 mg em 50 mL de SF 0,9% com infusão em 10 minutos.¹¹¹

Esquecimento de dose. Deve ser administrada de 15 a 60 minutos antes do início da quimioterapia.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, azitromicina, cloroquina, clorpromazina, ciprofloxacino, cisaprida, citalopram, claritromicina, clomipramina, clozapina, dolasetrona, domperidona, droperidol, eritromicina, fluconazol, imipramina, levofloxacino, lopinavir, metadona, moxifloxacino, nilotinibe, norfloxacino, nortriptilina, ondansetrona, quetiapina, salmeterol, saquinavir, sorafenibe, trazodona, tioridazina, voriconazol:* Aumentam o risco de prolongamento do intervalo QT.
- *Fenobarbital:* Pode ocorrer aumento no clearance da granisetrona, diminuindo sua eficácia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui a exposição sistêmica do medicamento, mas aumenta o pico de concentração em 30%.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar as ampolas e os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Pode-se preparar a suspensão oral (0,2 mg/mL), em xarope, a partir dos comprimidos de 1 mg, sendo estável por 14 dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.
- *Preparo do injetável: Diluição:* Diluir a dose do medicamento em 50 mL de SF 0,9%, SG 5%; essa solução se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente. As sobras das ampolas devem ser descartadas; entretanto, se conservadas em seringa plástica em 5 mL de SF 0,9% ou SG 5%, mantêm-se estáveis por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, anfotericina B, dantroleno, diazepam, fenitoína.

Incompatibilidades em seringa. Dados não disponíveis.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, PVC, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com cautela.

Efeitos adversos. Cefaleia (8,6 a 21%), fraqueza muscular e constipação (5,4%), hipertensão (2%), hipotensão, taquicardia, palpitação, rash cutâneo (1%), dermatite (2,7%), oligúria, diarreia (3,4%), indigestão (3%), dor abdominal, dispepsia, aumento das enzimas hepáticas (5,6%), hepatite, febre (3 a 56%), insônia, sonolência (10%), ansiedade (2%), tontura (4,1%), fadiga, agitação, broncoespasmo, tosse (2,2%).

Cuidados farmacêuticos

- A prescrição de granisetrona em quimioterapia deve ser feita apenas com intuito profilático, não sendo útil no tratamento de náuseas e vômitos já instalados.
- Usar com cautela em cirurgia abdominal, pois pode mascarar os sintomas de íleo paralítico ou distensão gástrica.
- Algumas formulações injetáveis poderão conter álcool benzílico, o que pode causar eventuais reações alérgicas.
- Monitorar pressão arterial, nível de hidratação do paciente e redução dos sintomas de náuseas e vômitos.
- Podem ocorrer alterações eletrocardiográficas (prolongamento dos segmentos PR, QRS, QT), que, em geral, não são relevantes clinicamente. Quando usada com drogas que podem causar prolongamento do intervalo QT, pode resultar em *torsades de pointes*.

Griseofulvina

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Nomes comerciais. Fulcin®, Sporostatin®.

Apresentação. Comprimido de 500 mg.

Espectro. Dermatófitos como *Mycrosporum canis*, *Mycrosporum audovini*, *Epidermophyton floccosum*, *Tricophyton schoenleinii*, *T. verrucosum*, *T. ru-brum* e *T. mentagrophytes*.

Receituário. Livre.

Usos. Micoses de pele, do cabelo e das unhas pelos microrganismos citados. Pode ser usada para o tratamento de “pé-de-atleta”, embora o tratamento tópico seja preferido.

Contraindicações. Porfiria, doença hepática grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, fezes e perspiração.
- **Tempo de meia-vida:** 9 a 22 horas.

Posologia

- **Crianças (acima de 2 anos):** 10 mg/kg/dia, a cada 12 horas (dose máxima: 20 mg/kg/dia). Duração do tratamento: *Tinea capitis*, por seis a oito semanas.
- **Adultos:** 500 a 1.000 mg/dia, VO, dose única ou de 12/12 horas. Duração do tratamento: *Tinea capitis*, por duas a quatro semanas (eventualmente, até por três meses em casos selecionados); *Tinea corporis*, 500 a 1.000 mg/dia, por duas a quatro semanas; *Tinea pedis*, por um a dois meses, e *Tinea unguium*, por quatro a seis meses (na infecção das unhas dos pés, por até 1 ano).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar após as refeições. Os comprimidos podem ser misturados em paps, leite ou outros alimentos para administração imediata, a fim de diminuir efeitos gastrointestinais.
- **Via sonda:** Pode ocorrer variação na biodisponibilidade oral do medicamento.

Esquecimento da dose. Orientar o paciente para que tome assim que lembrar; no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguin-

te, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a do esquecimento.

Interações medicamentosas

- **Anticoncepcionais orais, ciclosporina, varfarina:** A griseofulvina pode reduzir os efeitos desses medicamentos.
- **Fenobarbital:** Pode ocorrer redução nos efeitos da griseofulvina.

Interações com alimentos. Alimentos ricos em gordura podem favorecer a absorção da griseofulvina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) em água purificada, propilenoglicol 5 mL e álcool etílico 1 mL (para pulverizar os comprimidos) e parabenos, sendo estável por 15 dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.¹⁵⁰

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia (15%), algumas vezes intensa, que desaparece com a continuação do tratamento; neurite periférica, letargia, confusão mental, diminuição do desempenho em atividades diárias, fadiga, síncope, vertigem, visão borrada, edema macular transitório e acentuação dos efeitos do álcool. Pode haver psicose, insônia e perda auditiva transitória. Também náusea, vômito, pirose, diarreia, flatulência e xerostomia. Podem ocorrer albuminúria e cilindrúria sem IR e hepatotoxicidade. Leucopenia, neutropenia e agranulocitose também já foram relatadas. Urticária, fotossensibilidade, eritema e exacerbação do lúpus, líquen plano e eritema multiforme (estes últimos são raros). Relato esporádico de doença do soro e angioedema (raros). Existe chance de reação cruzada com a penicilina e seus derivados.

Cuidados farmacêuticos

- Droga em desuso por sua toxicidade e devido ao aparecimento de outras drogas antifúngicas. Há depósito da droga nas células precursoras da queratina, razão pela qual se obtêm concentrações elevadas nos tecidos e nos anexos cutâneos.
- Não deve ser utilizada em infecções que respondem a tratamento tópico.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requeiram estado de alerta.

Guaifenesina



Grupo farmacológico. Mucolítico e expectorante.

Genérico. Guaifenesina.

Nomes comerciais. Broncofenil®, Dimetapp®, Frenotosse®, Glyteol®, Xarope Vick®, Xarope Vick Mel®.

Apresentações. Xarope com 13,3 mg/mL em frasco de 100, 120 ou 150 mL; xarope com 16 mg/mL em frasco de 120 ou 240 mL.

Associações. Aeroflux® (solução oral com 2 mg de salbutamol e 100 mg de guaifenesina/5 mL em frascos de 120 mL ou 1 mg + 50 mg/5 mL em frasco de 50 ou 120 mL), Alergo Filinal® (xarope com difenidramina, piridoxina, guaifenesina e aminofilina: 2,5 mg + 0,132 mg + 12 mg + 5,82 mg em frasco de 60 mL ou 2,5 mg + 0,22 mg + 20 mg + 6,6 mg em frascos de 100 e 120 mL); Ikaflux® (xarope com 10 mg de guaifenesina e 20 mg de iodo de potássio/mL em frasco de 120 mL), Tira-tosse® (xarope de 120 mL com oxomemazina, guaifenesina e paracetamol), Toplexyl® (xarope de 100 mL com oxomemazina, paracetamol e guaifenesina).

Receituário. Livre.

Usos. Afecção das vias aéreas (como rinite, sinusite, bronquite, laringofaringite e exacerbação da bronquite crônica) com secreção abundante.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.

- **Metabolização:** Não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** De 2-6 anos: 50 mg, 6×/dia. De 6 a 11 anos: 100 mg, 6×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 200 a 400 mg, 6×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Recomenda-se administrar com a presença de líquidos.
- **Via sonda:** Pode-se rediluir a dose do xarope em volume adequado de água para facilitar a administração via sonda, a fim de diminuir a viscosidade do líquido. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido vanililmandélico:** Pode ocorrer interferência da guaifenesina na reação colorimétrica para determinação da concentração do ácido vanililmandélico e do 5-hidroxi-indolacético urinário.

Interações com alimentos. Sem interferência dos alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Já vem pronto para uso (xarope).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tontura, cefaleia, *rash*, náuseas, vômitos, diarreia, desconforto abdominal.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos para facilitar a fluidificação das secreções.
- Alguns produtos poderão conter fenilalanina (evitar para fenilcetonúricos) e álcool em sua formulação.
- Monitorar efeitos como náuseas e sonolência excessiva com o uso do medicamento.

H

Haloperidol



Grupo farmacológico. Antipsicótico típico; antagonista dos receptores D2 da dopamina.

Genérico. Haloperidol.

Apresentação. Haloperidol.

Nomes comerciais. Haldol®, Halo®, Haloper®, Perladol®, Uni Haloper®, Haloperidol decanoato: Decan Haloper®, Haldol Decanoato®, Halo Decanoato®.

Apresentações. Comprimidos de 1, 2 e 5 mg; solução oral (gotas) com 2 mg/mL em frascos de 10, 20 e 30 mL; ampola com 5 mg em 1 mL; Haloperidol decanoato: ampola com 50 mg/mL em 1 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Esquizofrenia, mania com psicose, problemas de comportamento severos na infância, agitação em pacientes com demência ou outros transtornos mentais orgânicos, transtorno de Tourette, transtorno esquizoafetivo, sedativo de emergência para agitação intensa e delirium.

Contraindicações. Doença de Parkinson, depressão grave do sistema nervoso central (SNC), supressão de medula óssea, doença cardíaca ou hepática grave e glaucoma de ângulo fechado.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (33 a 40% como metabólitos) e fezes (15%).
- **Tempo de meia-vida:** 18 horas e 21 dias na forma de decanoato.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** Oral: 0,25 a 0,5 mg/dia, dividido a cada 8 a 12 horas (dose máxima: 0,15 mg/kg/dia); intramuscular (IM) (haloperidol lactato): 1 a 3 mg/dose, a cada 4 a 8 horas. *Agitação ou hipercinesia:* 0,01 a 0,03 mg/kg/dia 1×/dia. *Gilles de La Tourette's:* 0,05 a 0,075 mg/kg/dia, 2-3×/dia. *Transtornos psicóticos:* 0,05 a 0,15 mg/kg/dia, 2-3×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Oral: 0,5 a 5 mg, 2-3×/dia (dose máxima: 100 mg/dia); IM (haloperidol lactato): 2 a 5 mg, a cada 4 a 8 horas, IM (haloperidol decanoato); 10 a 15 vezes a dose oral estabelecida para o paciente, aplicada com intervalo de três a quatro semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática. Contraindicado em pacientes com doença hepática grave.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Nível terapêutico, 5 a 20 ng/mL, e tóxico, > 42 ng/mL.

Modo de administração

- **Via oral (VO):** A solução oral não deve ser administrada com café ou chá, mas pode ser administrada com água ou sucos.
- **Via sonda:** Recomenda-se que a solução oral seja administrada via sonda, podendo-se misturar em volume adequado de água para facilitar a administração da dose. O

comprimido pode ser disperso em água (uso imediato).

- **Via endovenosa:** *Bolus (haloperidol lactato):* Direto ou diluído em solução glicosada (SG) 5% (1 mg/min). A via de administração preferencial é a intramuscular. A forma *decanoato* não pode ser administrada por via endovenosa.
- **Via intramuscular:** *Haloperidol decanoato e lactato:* As duas formas podem ser administradas por via IM.
- **Via subcutânea:** Para infusão subcutânea, deve ser diluído em água para injetáveis, pois precipita em soro fisiológico (SF) 0,9%, na concentração máxima de 2 mg/mL.^{111,151}

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amitriptilina, astemizol, claritromicina, cloroquina, clorpromazina, droperidol, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, hidrato de cloral, imipramina, nortriptilina, octreotida, quetiapina, sulfametoxazol/trimetoprima, tioridazina, vasopressina, venlafaxina, pimozida, risperidona, ziprasidona:* Aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes*, arritmias cardíacas).
- *Bupropiona, venlafaxina, fluoxetina:* Podem resultar em aumento dos níveis plasmáticos do haloperidol.
- *Carbamazepina, rifampicina:* Podem resultar em diminuição da eficácia do haloperidol.
- *Levodopa:* Pode ocorrer diminuição da eficácia da levodopa.
- *Carbonato de lítio:* Pode resultar em efeitos como fraqueza, discinesias, intensificação dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia.
- *Metoclopramida:* Pode resultar em aumento no risco de reações extrapiramidais ou síndrome neuroléptica maligna.
- *Propranolol:* Aumento do risco de hipotensão e parada cardíaca.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos, a solução oral e as ampolas em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Solução oral disponível pronta para uso.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ácido ascórbico, adrenalina, alfentanil, amicacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, atracúrio, aztreonam, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefazolina, cefepime, cefoperazona, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cianocobalamina, ciclosporina, clindamicina, cloranfenicol, clorpromazina, cloreto de cálcio, dantroleno, dexametasona, diazepam, dobutamina, dopamina, doxiciclina, eritromicina, esmolol, fenitoína, fenobarbital, fentanil, fitomenadiona, foscarnet, fluconazol, fluouracil, furosemida, ganciclovir, gentamicina, heparina, hidrocortisona, imipenem/cilastatina, insulina regular, lidocaína, gluconato de cálcio, meperidina, metilprednisolona, metoclopramida, midazolam, morfina, naloxona, nitroglicerina, nitroprussiato sódico, ondansetrona, oxacilina, ocitocina, penicilina G potássica, penicilina G sódica, piperacilina/tazobactam, polimixina B, prometazina, ranitidina, sulfametoxazol/trimetoprima, sulfato de magnésio, teofilina, ticarcilina, tobramicina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Dexametasona, dimenidrinato, difenidramina, heparina sódica, hioscina, metoclopramida, midazolam, morfina, octreotida.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem acatisia, distonias, parkinsonismo, rigidez muscular, síndrome extrapiramidal, sedação, tremores finos. Outros efeitos adversos que podem ocorrer são hipotensão, hipertensão, taquicardia, arritmias, alterações no eletrocardiograma (ECG), ansiedade, síndrome neuroléptica maligna, alteração da regulação da temperatura corporal, insônia, euforia, agitação, depressão, letargia, cefaleia, confusão, convulsões, hiperpigmentação, *rash*, alopecia, ame-

norreia, galactorreia, ginecomastia, disfunção sexual, hipoglicemia, hiperglicemia, retenção urinária, retinopatia pigmentar, visão borrada, náusea, vômitos, indigestão, constipação, diarreia, boca seca, leucocitose, leucopenia, hepatotoxicidade.

Cuidados farmacêuticos

- O uso da forma lactato por via endovenosa não é recomendado pela Food and Drug Administration (FDA) pela associação com risco de *torsades de pointes* e prolongamento do intervalo QT (arritmias cardíacas).
- O haloperidol é um dos antipsicóticos de escolha para os idosos, pois causa menos hipotensão postural e outros efeitos anticolinérgicos.
- É um dos antipsicóticos mais seguros na gestação.
- Permanece como uma das drogas preferidas para as suas indicações (apesar dos frequentes efeitos adversos – especialmente extrapiramidais), pois se mostrou tão efetiva quanto os demais antipsicóticos e apresenta baixo custo.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de bebidas alcoólicas.
- Monitorar sintomas extrapiramidais.

Heparina sódica (MPP)

Grupo farmacológico. Heparina não fracionada; liga-se à antitrombina, o que resulta em inativação de vários fatores de coagulação, entre eles os fatores XII, XI, X, IX e a trombina.

Nomes comerciais. Actparin[®], Alimax[®], Heparin[®], Liquemine[®], Hemofol[®], Hepamax-S[®], Parinorth[®], Trombofob[®] (associado com nicotinato de benzila), Venalot H[®] (associado com cumarina).

Apresentações. Ampola de 0,25 mL com 5.000 UI/0,25 mL; ampola e frasco-ampola de 5 mL

com 5.000 UI/mL; solução tópica para nebulização com 10.000 UI/mL em 20 ou 50 mL; solução tópica para nebulização com 5.000 UI/mL em 20 ou 50 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Profilaxia e tratamento da TVP em pacientes submetidos a cirurgias ou imobilizados; tratamento do TEP sem comprometimento hemodinâmico significativo; angina instável e infarto agudo do miocárdio (IAM) associado ao ácido acetilsalicílico; durante realização de ACTP.

Contraindicações. Diátese hemorrágica, hemorragias cerebrais, coagulopatias graves, IH e IR graves, hipertensão arterial sistêmica (HAS) grave, úlceras, tumores malignos com permeabilidade capilar elevada do aparelho digestivo, trombocitopenia, endocardite bacteriana subaguda, intervenções cirúrgicas oculares, cerebrais, medulares, aborto iminente.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Subcutânea (SC): Errática, mas adequada como profilaxia.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Extensa, não cruza barreira placentária.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** Dose de 100 UI/kg tem meia-vida de 1 hora, e dose de 800 UI/kg, de 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Quando usada para *manter a patência de cateteres de lúmen simples ou duplo*: 0,5 a 1 unidade/mL da solução intravenosa (IV). *Para NPT*: 0,5 unidades/mL quando volumes grandes. *Em linhas arteriais*, heparinizar com concentração final de 1 unidade/mL ou 0,5 se prematuros ou baixo peso. *Se cateter arterial periférico in situ*, infusão contínua de heparina a uma concentração final de 5 unidades/mL em 1 mL/h. *Manutenção de patência em cateter arterial umbilical*: Infundir heparina a uma concentração de 0,25 a 1 UI/mL. *Profilaxia para cateterização cardíaca*: Bolus IV 100 a 150 unidades/kg; se procedimento demorado, pode-se fazer mais bolus. *Para heparinização sistêmica*, dose de ataque de 75

unidades/kg em 10 minutos e manutenção de 28 unidades/kg/h, ajustada para manter tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPa) de 60 a 85 segundos.

- **Pediatria: Heparinização de cateter:** Preencher o volume do cateter com heparina na concentração de 10 UI/mL para menores de 10 kg e de 1.00 UI/mL para crianças a partir de 10 kg. **Manutenção de patência de cateter em crianças com NPT:** Acrescentar heparina à NPT em uma concentração final de 0,5 a 1 UI/mL; concentração de 0,5 UI/mL é usada para crianças menores para se evitar o uso de doses terapêuticas. **Heparinização de cateter arterial:** Preencher o volume do cateter com heparina na concentração de 1 UI/mL. **Manutenção de patência em cateter arterial periférico:** Infundir heparina a uma concentração de 5 UI/mL com velocidade de 1 mL/hora. **Profilaxia para cateterização cardíaca:** Bolus IV 100 a 150 unidades/kg; se procedimento demorado, pode-se fazer mais bolus. **Heparinização sistêmica:** Lactente – IV – inicial: 75 UI/kg em 10 minutos; manutenção: 28 UI/kg/hora; ajustar dose para manter TTPa-alvo de 60 a 85 segundos. **Crianças > 1 ano:** Intermitente, IV: 50 a 100 UI/kg inicialmente, seguidos de 50 a 100 UI/kg a cada 4 horas. Infusão contínua, IV: Inicial: 75 UI/kg em 10 minutos; manutenção: 20 UI/kg/hora; ajustar dose para manter TTPa-alvo de 60 a 85 segundos. Na infusão contínua de heparina terapêutica, o TTPa deve ser dosado 4 horas após a dose inicial e sempre 4 horas após mudanças na dose. Se TTPa < 50, fazer bolus de 50 UI/kg e aumentar taxa de infusão em 10%; se TTPa entre 50 e 59, aumentar taxa de infusão em 10%; se TTPa entre 60 e 85, manter dose; se TTPa entre 86 e 95, diminuir taxa de infusão em 10%; se TTPa entre 96 e 120, suspender infusão por 30 minutos e diminuir taxa de infusão em 10%; se TTPa > 120, suspender infusão por 60 minutos e diminuir taxa de infusão em 15%.
- **Adolescentes e adultos: Esquema de dose plena para o tratamento de doenças tromboembólicas instaladas e para a profilaxia:** Dose inicial de 5.000 a 10.000 U, IV, e, em seguida, infusão de 15 a 24 U/kg/h de heparina. Controlar, a cada 4 ou 6 horas após a

injeção, o TTPa (é indispensável manter seu valor a 1,5 a 2 o valor normal médio – geralmente 50 a 80 s). **Esquema para prevenção primária de TVP:** 5.000 SC, a cada 8 ou 12 horas. Administrar no período pré-operatório (última dose pelo menos 8 horas antes da cirurgia) e após a cirurgia: (reiniciar assim que possível, após 12 a 24 horas, se não houver sangramento ativo). **Na síndrome coronariana aguda:** 5.000 U in bolus IV, seguidos de 1.000 U/h em infusão contínua por 48 horas (controlar TTPa e ajustar, se necessário). Em pacientes com mais de 80 kg, utilizam-se 1.200 U/h.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicada em insuficiência hepática grave.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não requer ajuste.

Monitoração de nível sérico. 0,3 a 0,7 unit/mL do antifator Xa, para corresponder ao alvo terapêutico da HNF em infusão contínua. Para HBPM, o índice varia de 0,6 a 1 unit/mL quando administrada duas vezes ao dia e de 1 a 2 unit/mL 1×/dia.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Infusão acima de 10 minutos em push diluída em soro; **IV/intermitente:** diluir a dose em 50 a 100 mL de SF 0,9%; **IV/contínuo:** diluir a dose em 250 a 500 mL de SF 0,9% ou SG 5%. Durante infusões contínuas, em bolsas de PVC, as soluções de heparina devem ser invertidas a cada 4 horas para evitar adsorção do medicamento às paredes da bolsa (evitar formação de pooling).

- **Via intramuscular:** Não (risco de hematomas e irritação local).
- **Via subcutânea:** Preferir ampolas de 0,25 mL. Não se recomenda o uso da heparina 5 mL por via SC, pois há presença de álcool benzílico, que poderá desencadear algum efeito adverso na administração por via que não seja a intravenosa.

Interações medicamentosas

- *Abciximab, alho, alprostadil, alteplase, arnica, aspirina, boldo, capsaicina, camomila, citalopram, clopidogrel, dalteparina, desvenlafaxina, enoxaparina, escitalopram, estreptoquinase, fluoxetina, Ginkgo biloba, cava-cava, paroxetina, sertralina, varfarina, venlafaxina, vitamina A:* Podem desencadear aumento de risco de sangramento.
- *Ibuprofeno, cetoprofeno:* Aumentam o risco de sangramento gastrointestinal.
- *Coenzima Q10, Hypericum:* Podem reduzir o efeito anticoagulante.
- *Indometacina:* Pode resultar em redução da eficácia de indometacina no tratamento dos ductos arteriais.
- *Nitroglicerina:* Decréscimo do tempo parcial de tromboplastina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas e os frascos-ampola em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir em SF 0,9%, SG 5%, sendo essa solução estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Alteplase, ampicilina, amiodarona, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, atracúrio, caspofungina, cefotaxima, ciprofloxacino, claritromicina, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxiciclina, doxorubicina, droperidol, eritromicina, esmolol, fenitoína, fentanil, filgrastima, gentamicina, haloperidol, idarubicina, imunoglobulina antitimócito, levofloxacino, metilprednisolona, morfina, petidina, penicilina G potássica, polimixina B, prometazina, sulfametoxazol/trimetoprima, tobramicina, tramadol, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Amicacina, amiodarona, ceftazidima, clorpromazina, dia-

zepam, dimenidrinato, doxorubicina, droperidol, eritromicina, estreptomicina, fentanil, gentamicina, haloperidol, midazolam, morfina, petidina, prometazina, tobramicina, vancomicina, vimblastina.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno; não armazenar em vidro e em bolsas de PVC. A solução deve ser agitada a cada 4 horas para evitar formação de *pooling*.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hemorragias (hematúria, hematomas subcutâneos nos pontos de injeção) são os efeitos adversos mais comuns e de maior risco; hipersensibilidade (eritema, asma brônquica, febre medicamentosa, colapso, espasmos vasculares); alopecia reversível; trombocitopenia. Podem ocorrer dor no peito, vasoespasm (possibilidade relacionada com trombose), choque hemorrágico; febre, cefaleia, calafrios; equimoses inexplicadas, púrpura, broncoespasmo, eczema; hipercalemia, hiperlipidemia; náuseas, vômito, constipação, hematêmese; ereção frequente ou persistente.

Cuidados farmacêuticos

- A heparina é comumente continuada durante a iniciação da terapia com varfarina para assegurar anticoagulação e proteger contra hipercoagulabilidade transitória.
- Protamina é utilizada para reverter os efeitos da heparina.
- Um volume de, no mínimo, 10 mL de sangue precisa ser retirado e descartado de uma linha heparinizada antes de uma amostra de sangue ser dada para teste de coagulação.
- A anticoagulação plena com heparina na fase aguda é controlada pelo TTPa.

Hidralazina

Grupo farmacológico. Vasodilatador direto.

Nomes comerciais. Apresolina®, Nepresol®.

Apresentações. Drágeas de 25 e 50 mg, ampola com 20 mg em 1 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Emergências hipertensivas, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipertensão secundária a pré-eclâmpsia/eclâmpsia.

Contraindicações. Doença valvar mitral reumática, hipersensibilidade à hidralazina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 85 a 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (14% inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 8 horas e 7 a 16 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** IV: Começar com 0,1 a 0,5 mg/kg/dose de 6 a 8 horas. A dose pode ser gradualmente aumentada até o máximo de 2 mg/kg/dose de 6/6 horas. VO: 0,25 a 1 mg/kg/dose de 6 a 8 horas.
- **Pediatria:** Oral: Iniciar com 0,75 a 1 mg/kg/dia, em duas a quatro doses, aumentando-se a cada três a quatro semanas para 5 a 7,5 mg/kg/dia (máximo de 200 mg/dia). IV/IM: Iniciar com 0,1 a 0,2 mg/kg/dose (não exceder 20 mg/dose) a cada 4 a 6 horas conforme necessidade e aumentar, se necessário, até 3,5 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** HAS (VO): 10 mg, 4x/dia, aumentando-se 10 a 25 mg/dose a cada dois a cinco dias (máximo: 300 mg/dia). Pré-eclâmpsia (IV/IM): 5 mg/dose e, após, 5 a 10 mg a cada 20 minutos, conforme a necessidade. Hipertensão (IM/IV): 10 a 20 mg/dose, a cada 4 a 6 horas (geralmente 40 mg/dose).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 12-24 horas |

Adulto

| | | | |
|---------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 8-16 horas |

- **Diálise:** Não requer suplementação.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se preparar a suspensão oral a partir das drágeas. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível (possível diminuição na absorção do medicamento).
- **Via intravenosa:** Bolus: Direto, em 1 minuto (via preferencial). IV/intermitente: Diluir a dose na concentração máxima de 20 mg/mL, sendo que doses até 40 mg podem ser diluídas em 50 a 100 mL de SF 0,9% e administradas em 30 minutos, e doses acima de 40 mg, em 250 mL de SF 0,9% e administradas em 1 hora.
- **Via intramuscular:** Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Furosemida:** Pode resultar em aumento do efeito diurético da furosemida.
- **Diazóxido, moclobemida, selegelina:** Pode ocorrer aumento nos efeitos da hidralazina.
- **Indometacina, metilfenidato:** O uso concomitante pode ocasionar um decréscimo no efeito da hidralazina.
- **Metoprolol, propranolol, rituximabe, amifostina:** Pode ocorrer aumento dos níveis séricos desses medicamentos, desencadeando possíveis efeitos adversos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as drágeas e as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da solução extemporânea oral:** A partir das drágeas, pode-se preparar a sus-

ensão oral (4 mg/mL) em água, propilenoglicol e ácido acético glacial para ajustar o pH em 3,7. A estabilidade é de cinco dias em temperatura ambiente e de 14 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro ou plástico âmbar.

- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir a dose do medicamento em 50 a 250 mL de SF 0,9%, sendo essa solução estável por 24 horas em temperatura ambiente. O uso de SG 5% não é recomendado, pois há alteração de coloração na solução, resultado da reação da glicose com a hidralazina. As sobras das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ácido ascórbico, alfentanila, amicacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, atracúrio, atropina, aztreonam, bicarbonato de sódio, caspofungina, cefalotina, cefazolina, cefotaxima, cefperazona, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cianocobalamina, ciclosporina, cloranfenicol, cloreto de cálcio, clorpromazina, cloreto de potássio, clindamicina, dantroleno, dexametasona, diazepam, dobutamina, dopamina, doxiciclina, efedrina, ertapenem, eritromicina, esmolol, fenitoína, fenobarbital, fentanil, fluconazol, furosemida, ganciclovir, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, heparina, imipenem/cilastatina, insulina regular, lidocaína, linezolida, metilprednisolona, metoclopramida, midazolam, morfina, naloxona, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio, ondansetrona, oxacilina, ocitocina, penicilina G potássica, penicilina G sódica, petidina, piperacilina/sulbactam, polymixina B, prometazina, ranitidina, sulfato de magnésio, sulfametoxazol/trimetoprima, ticarcilina, tigeciclina, tobramicina, vancomicina, vitamina K.

Incompatibilidades em seringa. Pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipotensão postural, hipertensão, palpitação, cefaleia, tontura, exacerbação da angina, taquicardia, indução do lúpus eritematoso sistêmico (quando em altas doses), diarreia, hemorragia gastrointestinal, perda do apetite, náusea, vômitos, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia, hepatoto-

xicidade, asma, dispneia, congestão nasal, hipertensão pulmonar.

Cuidados farmacêuticos

- É recomendável realizar hemograma e titulação de anticorpos antinucleares no início do tratamento e periodicamente.
- Devem ser incluídos na terapia um betabloqueador e um diurético.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Durante a terapia, monitorar peso do paciente, pressão arterial (PA) e pulso. Avaliar débito urinário, sinais de edema, sintomas de hipocalcemia (cãibras, fraqueza, dormência em MI).
- Monitorar pressão arterial (risco de hipotensão).

Hidrato de cloral (MPP)



Grupo farmacológico. Hipnótico sedativo, mecanismo de ação não esclarecido.

Nomes comerciais. Não há fórmula comercial.

Apresentações. 100 e 200 mg/mL (formulação magistral).

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Sedativo, hipnótico, indutor do sono.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao hidrato de cloral, insuficiência renal e hepática grave, insuficiência cardíaca grave. Contraindicado uso fora de ambiente hospitalar por pessoal não médico.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI (oral e retal). (Wikipédia).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70 a 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Bile, fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 10 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 25 mg/kg/dose antes do procedimento – as doses são cumulativas, assim como seus efeitos colaterais.
- **Pediatria: Sedação:** 25 a 75 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 horas (máximo de 500 mg/

dose). *Sedação para procedimentos*: 25 a 75 mg/kg/dose, iniciando efeitos 30 a 60 minutos antes do procedimento; a dose pode ser repetida em 30 minutos até um total de 120 mg/kg ou 1 g total em lactentes ou 2 g em crianças. *Hipnótico*: 50 mg/kg/dose, ao dormir (máximo de 1 g/dia para lactentes e 2 g/dia para crianças).

- *Adolescentes e adultos*: *Sedação*: 250 mg; 3×/dia. *Hipnótico*: 500 a 1.000 mg, antes de dormir ou 30 minutos antes do procedimento (não exceder 2 g/dia).

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Contraindicado em pacientes com insuficiência hepática grave.
- *Função renal*: Contraindicado em pacientes com insuficiência renal moderada a severa.
- *Diálise*: Pode ser necessário manutenção de dose após sessão.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Para minimizar o sabor adstringente desagradável, administrar com fórmula infantil, água ou suco de fruta.
- *Via sonda*: Pode-se administrar via sonda. Pausar a dieta no momento da administração.
- *Via retal*: Pode-se administrar por via retal.

Esquecimento de dose. Não há indicação específica.

Interações medicamentosas

- *Alfentanil, alprazolam, bromazepam, carisoprodol, clobazam, clonazepam, codeína, dantroleno, diazepam, fentanil, flurazepam, lorazepam, petidina, midazolam, morfina, nitrazepam, fenobarbital, primidona, tiopental*: Podem aumentar a depressão respiratória.
- *Amiodarona, amitriptilina, ciprofloxacino, cloroquina, clorpromazina, cisaprida, claritromicina, dolasetrona, droperidol, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, furosemida, gemifloxacino, haloperidol, imipramina, octreotida, quetiapina, risperidona, sulfa-*

metoxazol: Aumentam o risco de cardiotoxicidade.

- *Varfarina*: Aumenta o risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na farmacocinética do fármaco.

Conservação

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Gestação. Risco A.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Desorientação, sedação, excitação (paradoxal), febre, cefaleia, ataxia, urticária, *rash*, náusea, vômito, diarreia, flatulência, leucopenia, eosinofilia, depressão respiratória quando combinado com outros sedativos/narcóticos.

Cuidados farmacêuticos

- *Usos off label* em crianças: Uso na síndrome de abstinência após sedação contínua em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica. Após a descontinuação da sedação/analgesia contínuas, uso de 30 mg/kg a cada 6 a 8 horas, conforme resposta.

Hidrocortisona



Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Genérico. Succinato sódico de hidrocortisona.

Nomes comerciais. Androcortil®, Ariscorten®, Benzenil®, Cortisonal®, Cortiston®, Cortizon®, Cortison®, Hidrocortex®, Hidrosone®, Solu-cortef®.

Apresentações. Frasco-ampola com 100 e 500 mg + diluente; frasco-ampola com 50 mg/mL + 2 mL diluente; frasco-ampola com 100 mg/mL + 3 mL diluente; frasco-ampola com 125 mg/mL + 4 mL diluente.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Insuficiência adrenocortical primária ou secundária, hiperplasia adrenal congênita, tratamento adjuvante na colite ulcerativa, antes de cirurgias ou em caso de trauma ou doença grave em pacientes com insuficiência adrenocortical duvidosa ou comprovada, asma grave.

Contraindicações. Infecção fúngica sistêmica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** *Hipoglicemia neonatal* – refratária a taxa de infusão de glicose maior que 12 a 15 mg/kg/min – oral/intravenoso: 5 mg/kg/dia divididos entre 8 e 12 horas ou 1 a 2 mg/kg/dose a cada 6 horas. *Tratamento para hipotensão:* 20 a 30 mg/m² por dia IV, em duas a três doses, ou aproximadamente 1 mg/kg por dose a cada 8 ou 12 horas por até três dias. *Reposição na hiperplasia adrenal congênita:* 7 a 9 mg/m² por dia IV, em duas a três doses.
- **Pediatria:** *Insuficiência adrenal aguda* – lactentes: 1 a 2 mg/kg/dose IV *bolus*, após 25 a 150 mg/dia doses 6 a 8 horas. Crianças maiores: Ataque com a mesma dose que lactentes e manutenção com 150 a 250 mg/dia divididos entre 6 a 8 horas. *Anti-inflamatória ou imunossupressão* – oral: 2,5 a 10 mg/kg/dia ou 75 a 300 mg/m²/dia 6 a 8 horas; IV: 1 a 5 mg/kg/dia ou 30 a 150 mg/m²/dia a cada 12 a 24 horas. *Hiperplasia congênita adrenal* – oral: 10 a 20 mg/m²/dia divididos em três doses, com manutenção para lactentes de 2,5 a 5 mg 3×/dia, e crianças, 5 a 10 mg 3×/dia. *Reposição fisiológica* – oral: 0,5 a 0,75 mg/kg/dia ou 20 a 25 mg/m²/dia divididos a cada 8 horas. IM/IV: 0,25 a 0,35 mg/kg/dia ou 12 a 15 mg/m²/dia 1×/dia. Choque: Crianças: não existe padronização das doses, sugerindo-se doses de hidrocortisona assim que seja detectada refratariedade do choque às catecolaminas ou na presença de fator de risco para insuficiência adrenal, em doses baixas (10 mg/kg de ataque – máximo de 200 mg), seguidas de 100 mg/m²/dia a cada 6 horas, nunca ultrapassando 50 mg/dose por, no mínimo, cinco dias ou até que sejam suspensas drogas vasoativas.¹⁵²
- **Adolescentes e adultos:** Em urgências (anafilaxia, asma aguda grave, interrupção acidental do corticoide), a dose habitual é de 100 a 500 mg, IV, a cada 6 ou 8 horas,

até que o paciente tenha-se estabilizado, geralmente entre 48 e 72 horas. Na reposição por estresse ou cirurgia de médio porte após corticoterapia crônica recente ou em corticoterapia atual, 50 mg, IV, 12 horas antes, ou 100 mg, IV, no momento da indução; nas cirurgias de grande porte, 50 mg, IV, 12 horas antes, e 100 mg, IV, no momento da indução. Após, 50 mg, IV, a cada 8 ou 12 horas, durante dois a três dias, em ambos os portes de cirurgia. Para colite ulcerativa, administração retal de 10 a 100 mg, 1-2 vezes/dia, por duas a três semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Pela manhã, 5 a 25 mcg/dL, e à tarde, de 2 a 9 mcg/dL. (1)

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Pode-se diluir a dose em soro na concentração máxima de 50 mg/mL ou administrá-la direto (sem diluir em soro), em 3 a 5 minutos; *IV/intermitente:* diluir a dose em 100 a 250 mL de SG 5% ou SF 0,9% e administrar em 30 a 60 minutos. *Restrição hídrica: adultos* – diluir em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5% para infusão em 30 minutos; *pediatria* – considerar concentração máxima de 5 mg/mL para infusão.
- **Via intramuscular:** Sim, reconstituir o pó liofilizado de 100 mg com 2 mL de diluente.
- **Via retal:** Administrar na forma de enema, reter a solução por 1 hora (preferencialmente à noite).

Interações medicamentosas

- *Interleucina*: Pode ocorrer redução da efetividade da interleucina.
- *Anfotericina B, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida*: Aumento no risco de hipocalcemia.
- *Ácido salicílico*: Aumento nos efeitos de úlceras ou irritação gastrointestinal.
- *Atracúrio, pancurônio, rocurônio*: Podem resultar em diminuição nos efeitos dos bloqueadores neuromusculares, prolongando fraqueza muscular e miopatia.
- *Quetiapina, neostigmina, piridostigmina, tretinoína*: Pode resultar em diminuição nas concentrações séricas desses medicamentos.
- *Carbamazepina, colestiramina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina*: Pode resultar em diminuição nos efeitos da hidrocortisona.
- *Ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino*: Pode ocorrer aumento nos riscos de ruptura de tendão.
- *Anticoncepcionais orais, itraconazol*: Pode ocorrer prolongamento dos efeitos da hidrocortisona.
- *Vacinas*: Pode resultar em resposta imunobiológica inadequada da vacina.
- *Femprocumona, varfarina*: Pode resultar em aumento nos riscos de sangramento.
- *Indometacina*: Aumenta o risco de perfuração gastrointestinal.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30°C).
- *Preparo do injetável*: *Reconstituição*: Reconstituir o pó liofilizado de 100 e 500 mg com o diluente que acompanha o produto; a solução resultante é estável por três dias sob refrigeração ou por 24 horas em temperatura ambiente. *Diluição*: Diluir a dose do medicamento, na concentração de 1 mg/mL, em SF 0,9% ou SG 5%, sendo essa solução estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração. Em pacientes com restrição hídrica, pode-se diluir a dose em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5%, e, como a solução é mais concentrada, deve-se utilizá-la em 4 horas.

Incompatibilidades em via y. Ácido ascórbico, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, cefalotina, ciprofloxacino, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxiciclina, doxorubicina, esmolol, fenitoína, fenobarbital, ganciclovir, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, metilprednisolona, midazolam, peptidina, polimixina B, prometazina, rocurônio, sulfato de magnésio, sulfametoxazol/trimetoprima, tobramicina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Dimenidrinato, prometazina, sulfato de magnésio, vancomicina, vitaminas complexo B.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência adrenal, hiperglicemia, diabetes melito (DM), supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular [giba] e no abdome), aumento dos ácidos graxos livres, hipocalcemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose, acne.

Cuidados farmacêuticos

- Quando o tratamento com doses elevadas de hidrocortisona for prolongado por mais de 48 a 72 horas, pode ocorrer hipernatremia. Nesse caso, é recomendado substituir a hidrocortisona por metilprednisolona, que produz pequena ou nenhuma retenção de sódio.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Durante o tratamento, o paciente não deve receber qualquer tipo de imunização.
- *Uso off label* em neonatos: Hipotensão neonatal.¹⁵³

- Disponível através do MS (solução injetável de 100 e 500 mg) – Protocolo terapêutico: Hiperplasia adrenal congênita, insuficiência adrenal primária – doença de Addison.

Hidroclorotiazida



Grupo farmacológico. Diurético tiazídico; inibe o cotransportador $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ na membrana apical do túbulo distal.

Genérico. Hidroclorotiazida.

Apresentação. Hidroclorotiazida.

Apresentações. Hidroclorotiazida (comprimidos de 25 mg e 50 mg); captopril + hidroclorotiazida (comprimidos de 50 mg + 25 mg); cloridrato de amilorida + hidroclorotiazida (comprimidos de 5 mg + 50 mg); lisinopril + hidroclorotiazida (comprimidos de 20 mg + 12,5 mg); losartana potássica + hidroclorotiazida (comprimidos de 50 mg + 12,5 mg; 100 mg + 25 mg); maleato de enalapril + hidroclorotiazida (comprimidos de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg).

Nomes comerciais. Clorana®, Clorizin®, Drenol®, Hidroclorana®, Hidromed®, Hidrosan®, Hidrotiazida®, Hidrotiazin®, Mictrin®.

Associações. Aldazida® (comprimido de espironolactona + hidroclorotiazida), Amiretic® (comprimido de 50 mg de hidroclorotiazida + 5 mg de amilorida), Aprozide® (comprimido de 12,5 mg de hidroclorotiazida + 150 mg de irbesartana; 300 mg + 12,5 mg ou 300 mg + 25 mg), Aradois H® (comprimido de losartana + hidroclorotiazida: 100 mg + 25 mg; 50 mg + 12,5 mg), Atacand HCT® (comprimido de hidroclorotiazida + candesartano: 12,5 mg + 8 mg; 12,5 mg + 16 mg), Benicar HCT® (comprimido de olmesartana + hidroclorotiazida: 20 mg + 12,5 mg; 40 mg + 12,5 mg; 40 mg + 25 mg), Biconcor® (comprimido de bisoprolol + hidroclorotiazida: 2,5 mg + 6,25 mg; 5 mg + 6,25 mg; 10 mg + 6,25 mg), Capotec HCT® (comprimido de 50 mg de captopril + 25 mg de hidroclorotiazida), Cardionato H® (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Cardvita H® (comprimido de losartana + hidroclorotiazida: 100 mg + 25 mg; 50 mg + 12,5 mg), Coenaplex® (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Co-enaprotec® (enalapril +

hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Co-presseless® (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Co-Renitec® (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Corus-H® (comprimido de losartana + hidroclorotiazida: 100 mg + 25 mg; 50 mg + 12,5 mg), Diovan HCT® (comprimidos revestidos de valsartano + hidroclorotiazida: 160 mg + 12,5 mg; 160 mg + 25 mg; 80 mg + 12,5 mg; 320 mg + 12,5 mg –; 320 mg + 25 mg), Ecator H® (comprimido de hidroclorotiazida 25 mg + ramipril 5 mg), Enatec F® (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Eupressin-H® (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Gliotenzide® (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Hyzaar® (comprimido de losartana + hidroclorotiazida: 100 mg + 25 mg; 50 mg + 12,5 mg), Iguassina® (comprimido de hidroclorotiazida + triantereno), Lisinoretic® (comprimido de hidroclorotiazida 12,5 mg + lisinopril 20 mg; 12,5 mg + 10 mg), Lopril-D® (comprimidos revestidos de 50 mg de captopril + 25 mg de hidroclorotiazida), Lorsar HCT® (comprimido de losartana + hidroclorotiazida: 50 mg + 12,5 mg), Lotensin H® (comprimido de benazepril + hidroclorotiazida: 10 mg + 12,5 mg; 5 mg + 6,25 mg), Malena HCT® (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Micardis HCT® (comprimido de telmisartano + hidroclorotiazida: 40 mg + 12,5 mg; 80 mg + 12,5 mg; 80 mg + 25 mg), Moduretic® (comprimido de amilorida + hidroclorotiazida: 2,5 mg + 25 mg; 5 mg + 50 mg), Monoplus® (comprimido de fosinopril 10 mg + hidroclorotiazida 12,5 mg), Naprix D® (comprimido de hidroclorotiazida + ramipril: 12,5 mg + 5 mg; 25 mg + 5 mg), Olmetec HCT® (comprimido de olmesartano + hidroclorotiazida: 20 mg + 12,5 mg; 40 mg + 25 mg; 40 mg + 12,5 mg), Prinzide® (comprimido de hidroclorotiazida 12,5 mg + lisinopril 20 mg; 12,5 mg + 10 mg), Selopress® (comprimido de 12,5 mg hidroclorotiazida + 100 mg metoprolol), Tenadren® (comprimido de propranolol + hidroclorotiazida: 40 mg + 12,5 mg; 40 mg + 25 mg; 80 mg + 12,5 mg; 80 mg + 25 mg), Torlós-H® (comprimido de losartana +

hidroclorotiazida: 50 mg + 12,5 mg), Triatec D[®] (comprimido de hidroclorotiazida + ramipril: 25 mg + 5 mg), Vascase Plus[®] (comprimido de cilazapril 5 mg + hidroclorotiazida 12,5 mg), Vasopril Plus[®] (enalapril + hidroclorotiazida: comprimido de 10 mg + 25 mg; 20 mg + 12,5 mg), Zestoretic[®] (comprimido de hidroclorotiazida 12,5 mg + lisinopril 20 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Manejo da HAS leve e moderada; tratamento do edema na ICC e na síndrome nefrótica.

Contraindicações. IR grave, pois pode precipitar azotemia; gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 68%.
- **Metabolização:** Não metabolizada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 5,6 a 14,8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 1 a 2 mg/kg/dose VO de 12/12 horas, embora não haja estudos bem desenhados a respeito de eficácia e segurança em pediatria.¹⁵⁴ Máximo de 37,5 mg/dia.
- **Pediatria:** > 6 meses: 2 mg/kg/dia VO de 12/12 horas (máximo de 200 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 12,5 a 50 mg/dia, VO, a cada 24 horas (máximo de 200 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Não recomendado | Não recomendado |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Não recomendado |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos ou diluir o comprimido em volume adequado de água para administração via sonda (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carbonato de cálcio:** Pode resultar na síndrome do leite-álcali.
- **Captopril, enalapril, lisinopril:** Hipotensão postural na primeira dose.
- **Carbamazepina:** Pode resultar em hiponatremia.
- **Ácido mefenâmico, celecoxibe, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, naproxeno, nimesulida, tenoxicam:** Pode ocorrer decréscimo da eficácia diurética e anti-hipertensiva.
- **Colestiramina, metilfenidato, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs):** Resultam em diminuição da eficácia da hidroclorotiazida.
- **Corticotropina, prednisolona:** Pode resultar em hipocalemia.
- **Ciclofosfamida, fluorouracil, metotrexato:** Aumento nos riscos de mielossupressão.
- **Deslanosídeo, digoxina:** Risco de toxicidade digital.
- **Diazóxido, propranolol:** Pode resultar em hiperglicemia.
- **Droperidol, sotalol:** Aumento do risco de cardiotoxicidade.
- **Ergocalciferol:** Decréscimo da disponibilidade de vitamina D sistêmica.

- *Fludocortisona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisona, refecoxibe, triancinolona*: Risco aumentado de hipocalcemia e consequente arritmia cardíaca.
- *Glibenclamida*: Pode ocorrer decréscimo da eficácia da glibenclamida; deve-se monitorar glicose.
- *Carbonato de lítio*: Aumento das concentrações de lítio e de seus efeitos tóxicos; monitorar.
- *Topiramato*: Aumento dos níveis de topiramato; aumenta o risco de efeitos tóxicos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode reduzir os níveis plasmáticos do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da solução extemporânea oral:** A partir dos comprimidos, pode-se preparar a suspensão oral (2 mg/mL) em água e ácido cítrico para ajustar o pH em 3. A estabilidade é de 40 dias em temperatura ambiente (10% de degradação do fármaco no período estudado), em recipientes de vidro ou plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hiperuricemia e aumento de crises de gota são os efeitos mais comuns. Hipotensão postural, hipotensão, hipocalcemia, hiperlipidemia, hiperglicemia, fotossensibilidade, anorexia, distúrbios epigástricos, perda do apetite, náuseas, vômitos, constipação, hiperglicemia, icterícia colestática, pancreatite, cefaleia, vertigens, nefrite intersticial aguda, alopecia, fototoxicidade, aumento da temperatura corporal, deficiência de zinco.

Cuidados farmacêuticos

- Administrar o medicamento pela manhã, para não prejudicar o sono.
- Recomendar uma dieta prescrita por nutricionista, rica em potássio (frutas cítricas, banana).
- Acompanhar a PA semanalmente e o peso do paciente. Observar sintomas de retenção hídrica.

- Risco de causar reação de fotossensibilidade; usar protetor solar e evitar exposição direta ao sol.
- Usos *off label* em neonatos: Em neonatologia, para displasia broncopulmonar.

Hidroxicloroquina



Grupo farmacológico. Imunossupressor fraco.

Genérico. Sulfato de hidroxicloroquina.

Nomes comerciais. Plaquinol®, Reuquinol®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 200 e 400 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico (LES), supressão e tratamento das crises de malária aguda.

Contraindicações. Maculopatias ou retinopatias preexistentes.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 55%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 32 a 50 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Artrite reumatoide e LES: 6,5 mg/kg/dia 1-2×/dia. Malária: Acima de 3 anos: 10 a 12 mg/kg na primeira dose, 5 mg/kg após 8 horas, após 5 mg/kg/dia. Profilaxia: 6,5 mg/kg/semana; não ultrapassar 400 mg/semana.
- **Adolescentes e adultos:** Artrite reumatoide e LES: Inicial: 400 a 600 mg/dia, em doses divididas; a dose de manutenção é de 200 a 400 mg/dia. Malária: 600 mg dose inicial, seguida de 300 mg em 6, 24 e 48 horas. Profilaxia da malária: 300 mg/1×/semana, no mesmo dia da semana, iniciando duas semanas após a exposição e mantendo até quatro semanas após o abandono da área endêmica.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrada com a presença de alimentos ou leite.
- **Via sonda:** Pode-se diluir o comprimido em volume adequado de água para administração via sonda (uso imediato), porém não é recomendado devido ao risco de obstrução. Administrar separadamente da dieta enteral e monitorar efeitos adversos.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Digoxina, metoprolol:** Pode ocorrer aumento nas concentrações desses medicamentos; monitorar efeitos adversos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Opacificação da córnea, retinopatia, ceratopatia, visão borrada, agranulocitose, anemia aplásica, neutropenia, trombocitopenia, alterações emocionais, psicose, neuromiopia, ototoxicidade, convulsão, miocardiopatia, diarreia, anorexia, náusea, vômito, epigastria, cólicas, cefaleia, tontura, vertigem, prurido, alopecia, descoloração do cabelo e da pele, hiperpigmentação, coloração azulada reversível no palato e nas unhas, tontura, nervosismo, rash, disfunção hepática, psoríase.

Cuidados farmacêuticos

- O início de ação nas doenças reumatológicas pode requerer várias semanas.
- Pode precipitar anemia hemolítica em pacientes com deficiência da enzima G6PD e crises de psoríase; usar com cautela nessas condições.
- É recomendado exame oftalmológico a cada seis meses.
- Periodicamente, durante a terapia, avaliar o reflexo dos tendões para determinar a fraqueza muscular. Avisar imediatamente o médico.
- Poderão ocorrer reações de fotossensibilidade, com luz solar ou luz artificial. O paciente deve usar protetor solar (FPS 15 – áreas expostas) e proteção adequada (óculos, roupas).
- Disponível através do MS (comprimidos de 400 mg) – Protocolo terapêutico: Dermatomiosite e polimiosite.

Hidróxido de alumínio



Grupo farmacológico. Antiácido mineral; neutraliza o ácido clorídrico do estômago.

Genérico. Hidróxido de alumínio, hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio.

Nomes comerciais. Aludroxil®, Aziran®, Ductogel®, Gastromax®, Gastronol®, Gastrox®, Gastropept®, Hidroxialiv®, Pepsamar®, Peptgel®.

Apresentações. Comprimidos mastigáveis de 230 e 300 mg; suspensão oral com 61,5 mg/mL em frascos de 100, 150, 200 e 240 mL; suspensão oral com 61,95 mg/mL em frascos de 100, 150 e 240 mL. Ver associações na Tabela 1.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento da dispepsia e da hiperfosfatemia na insuficiência renal.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula, hipercalcemia, insuficiência renal grave, hipofosfatemia, obstrução intestinal, apendicite, inflamações intestinais.

Parâmetros farmacocinéticos

Apresenta efeito de neutralização ácida do estômago por cerca de 2 horas.

- **Absorção:** Não se aplica.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não se aplica.

- **Metabolização:** Não se aplica.
- **Excreção:** Não se aplica.
- **Tempo de meia-vida:** Não se aplica.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 meses.
- **Pediatria:** *Antiácido:* 300 a 900 mg, entre as refeições e antes de deitar; *hiperfosfatemia:* 30 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 horas (máximo: 3.000 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** *Dispepsia:* 600 a 1200 mg, entre as refeições e antes de deitar; *hiperfosfatemia:* 300 a 600 mg, 3x ao dia, nas refeições.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com cirrose.
- **Função renal:** O alumínio pode ser acumulado na presença de insuficiência renal. Pacientes com uremia que não estão em diálise podem desenvolver osteomalacia e osteoporose devido à depleção de fosfato.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com água. Como antiácido, deve ser administrado 1 a 3 horas depois dos alimentos; *hiperfosfatemia:* administrar 20 minutos após a refeição.
- **Via sonda:** Pode-se administrar a suspensão oral via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alendronato, alopurinol, amprenavir, ácido salicílico, atazanavir, atenolol, azitromicina, bisacodil, captopril, cloroquina, clorpromazina, cimetidina, ciprofloxacino, ciclosporina,*

dasatinibe, digoxina, doxiciclina, erlotinibe, etambutol, fosamprenavir, gabapentina, sais de ferro, itraconazol, isoniazida, cetoconazol, levofloxacino, tiroxina, carbonato de lítio, minociclina, micofenolato, oxitetraciclina, penicilamina, propranolol, fosfato de potássio: Pode resultar em diminuição na absorção desses medicamentos, com redução de efeito.

- *Glibenclamida:* Pode ocorrer hipoglicemia.
- *Ácido ascórbico:* O uso concomitante com hidróxido de alumínio pode resultar em confusão mental e convulsões.
- *Didanosina, efedrina, metotrexato, tizanidina:* Pode ocorrer a presença de efeitos adversos.
- *Clortalidona, hidroclorotiazida:* Síndrome do leite-álcali (hipercalcemia, alcalose metabólica, falência renal).
- *Calcitriol:* Pode resultar em hipermagnesemia.
- *Amantadina, atropina, biperideno, oxibutina, escopolamina:* Podem provocar lesões gastrintestinais.
- *Alisquireno, amilorida, indometacina, losartam, espironolactona:* Podem resultar em hipercalcemia.
- *Varfarina:* Aumento nos riscos de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alguns alimentos pode interferir no efeito do medicamento. Evitar leite durante a administração.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C). Não congelar.
- **Preparo da solução oral:** Disponível suspensão oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Constipação, náuseas e vômitos, descoloração das fezes, hipomagnesemia, hipofosfatemia, espasmos estomacais, síndrome de depleção de fósforo, diarreia.

Cuidados farmacêuticos

- Em razão do risco de hipofosfatemia, recomenda-se a monitoração periódica dos ní-

veis séricos de fósforo em usuários crônicos da medicação.

- Usar com precaução em pacientes com edema, constipação, desidratados e com problemas gástricos (cirrose, hemorragia, obstrução gástrica).
- Preferencialmente, dar intervalo de 1 a 2 horas entre o hidróxido de alumínio e outros medicamentos, para evitar possíveis interações medicamentosas.
- Disponível através do MS (comprimidos de 230 e 300 mg e suspensão de 61,5 mg/mL em frascos de 100, 150 e 240 mL) – Protocolo terapêutico: Hiperfosfatemia na insuficiência renal crônica.

Hidróxido de magnésio



Grupo farmacológico. Antiácido mineral; neutraliza o ácido clorídrico do estômago.

Genérico. Hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio.

Nomes comerciais. Leite de magnésia®, Leite de magnésia de Phillips®.

Apresentações. Solução com 80 mg/mL ou com 400 mg/mL; comprimido de 330 mg; suspensão oral com 83 mg/mL em frascos de 60, 120, 350 e 360 mL. Ver associações na Tabela 1.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento da dispepsia e da constipação esporádica.

Contraindicações. Pacientes com colostomia ou ileostomia, obstrução intestinal, apendicite ou insuficiência renal.

Parâmetros farmacocinéticos

Apresenta efeito de neutralização ácida do estômago por cerca de 2 horas.

- **Absorção:** Não se aplica.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não se aplica.
- **Metabolização:** Não se aplica.
- **Excreção:** Não se aplica.
- **Tempo de meia-vida:** Não se aplica.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 meses.
- **Pediatria:** Antiácido: 2,5 a 5 mL/kg/dose 4×/dia; laxativo: menores de 2 anos: 0,5

mL/kg/dose; 2 a 5 anos: 5 a 10 mL/dia 1-2×/dia; 6 a 11 anos: 15 a 30 mL/dia 1-2×/dia.

- **Adolescentes e adultos:** Dispepsia: 5 a 15 mL, conforme necessário, até 4×/dia; laxativo: 30 a 60 mL/dia 1-2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Pacientes com insuficiência renal grave não devem receber magnésio devido ao risco de toxicidade pelo seu acúmulo.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar a solução oral com água ou misturada em água, com o estômago vazio.
- **Via sonda:** Pode-se administrar a solução oral via sonda; se necessário, diluir em volume adequado de água (uso imediato).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alendronato, alopurinol, amprenavir, ácido salicílico, atazanavir, atenolol, azitromicina, bisacodil, captopril, cloroquina, clorpromazina, cimetidina, ciprofloxacino, ciclosporina, dasatinibe, digoxina, doxiciclina, erlotinibe, etambutol, fosamprenavir, gabapentina, sais de ferro, itraconazol, isoniazida, cetoconazol, levofloxacino, tiroxina, carbonato de lítio, minociclina, micofenolato, oxitetraciclina, penicilamina, propranolol, fosfato de potássio:** Pode resultar em diminuição na absorção desses medicamentos, com redução de efeito.
- **Glibenclamida:** Pode ocorrer hipoglicemia.
- **Amicacina:** Pode resultar em fraqueza neuromuscular.

- *Didanosina, efedrina, metotrexato, tizanidina*: Pode ocorrer a presença de efeitos adversos.
- *Clortalidona, hidroclorotiazida*: Síndrome do leite-álcali (hipercalcemia, alcalose metabólica, falência renal).
- *Calcitriol*: Pode resultar em hipermagnesemia.
- *Amantadina, atropina, biperideno, oxibutina, escopolamina*: Podem provocar lesões gastrintestinais.
- *Alisquireno, amilorida, indometacina, losartam, espironolactona*: Podem resultar em hipercalcemia.
- *Varfarina*: Aumento nos riscos de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alguns alimentos pode interferir no efeito do medicamento. Evitar leite durante a administração.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da solução oral:** Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipermagnesemia, hipercalcemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, diarreia,

TABELA 1

Associação de antiácidos disponíveis no mercado

| Nome comercial | Hidróxido de alumínio | Hidróxido de magnésio | Outras associações |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|---|
| Acidex® | X | X | Dimeticona |
| Alca-Luftal® | X | X | Dimeticona |
| Droxaine® | X | X | Oxetacaína |
| Engov® | X | - | Ácido acetilsalicílico + cafeína + mepiramina |
| Gastrobion® | X | X | Dimeticona |
| Gastroftal® | X | X | Carbonato de cálcio |
| Gastrogel® | X | X | Dimeticona |
| Gastrol® | X | X | Carbonato de cálcio |
| Gaviz® | X | - | Carbonato de magnésio |
| Gelmax® | X | X | Carbonato de cálcio |
| Gelusil® | X | X | Dimeticona |
| Hidroxiogel® | X | X | Dimeticona |
| Kaomagma® | X | - | Pectina + caolim |
| Kolantyl® | X | X | Mg ₂ O ₈ Si ₂ |
| Maalox plus® | X | X | Dimeticona |
| Magnésia bisurada® | - | - | Bicarbonato de sódio + cálcio + carbonato de bismuto + magnésio |
| Mylanta plus® | X | X | Dimeticona |
| Simeco plus® | X | X | Dimeticona |
| Stongel® | X | X | |

dor abdominal, hipotensão, fraqueza muscular, depressão respiratória, náusea, vômito, osteoporose, miastenia.

Cuidados farmacêuticos

- Para evitar as interações farmacológicas, deve ser tomado com 2 horas de intervalo da ingestão de outros fármacos.
- Monitorar efeitos de diarreia e desidratação com o uso do hidróxido de magnésio.

Hidroxizina



Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; primeira geração.

Genérico. Cloridrato de hidroxizina.

Nomes comerciais. Drixi®, Hidroalerg®, Hidroxine®, Hixizine®, Hixilerg®, Prurizin®.

Apresentações. Comprimidos de 10, 25 e 50 mg; solução oral 10 mg/5 mL de 100, 120 ou 240 mL; solução oral com 2 mg/mL em 15, 25, 50 e 100 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Antiemético indicado no tratamento sintomático da doença de Ménière; distúrbios vestibulares. Profilaxia para cinetose. Usado para tratamento sintomático de lesões pruriginosas (principalmente urticária). Também é utilizado no tratamento de ansiedade e insônia.

Contraindicações. Início da gestação, hipersensibilidade à hidroxizina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Volume de distribuição: 16 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 12 meses.
- **Pediatria:** Sedação pré-operatória: 0,6 mg/kg/dose. Ansiedade/prurido: 2 mg/kg/dia ou < 6 anos: 50 mg/dia 3-4×/dia e ≥ 6 anos: 50 a 100 mg/dia 3-4×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Ansiedade: 50 a 100 mg/dose, até 4×/dia; sedação pré-operatória: 50 a 100 mg; prurido: 25 mg, 3-4×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com cirrose biliar primária, intervalo de 24 horas entre as doses.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Procarbazina, zolpidem:** Podem resultar em aumento nos efeitos de depressão do SNC.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Sedação, cefaleia, tontura, fadiga, alucinações, fraqueza, hipotensão, xe-

rostomia, urticária, *rash* cutâneo, convulsões, tremores, visão borrada, reações alérgicas, retenção urinária.

Cuidados farmacêuticos

- Primeira escolha nas urticárias crônicas.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Monitorar pressão arterial. Poderá causar sensação de boca seca.
- Usar com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, hipertrofia prostática, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Sintomas de retirada (como convulsões) em neonatos foram observados quando utilizada pela mãe no período próximo ao parto.

Hidroxiureia (MPP)

Grupo farmacológico. Agente antineoplásico.

Nomes comerciais. Hydrea®, Ureax®.

Apresentações. Cápsulas de 500 mg.

Usos. Leucemia mieloide crônica; câncer de cabeça e pescoço e células escamosas em combinação com radioterapia; doença da hemoglobina SS; trombocitose essencial; melanoma maligno; carcinoma de ovário recorrente, metastático ou inoperável.

Contraindicações. Hipersensibilidade à hidroxiureia, leucopenia (< 2.500 leucócitos), trombocitopenia (< 100.000) ou anemia grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 75 a 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** *Astrocitoma, meduloblastoma e tumores neuroectodérmicos primitivos:* Oral: 1.500 a 3.000 mg/m²/dia a cada quatro a seis semanas. *Leucemia mieloide crônica:* Oral: 10 a 20 mg/kg/dia, ajustando a dose

conforme resposta hematológica. *Anemia falciforme:* Oral, iniciar com 15 mg/kg/dia em dose única diária; aumentar a dose a cada 12 semanas em 5 mg/kg/dia conforme tolerância ou até um máximo de 35 mg/kg/dia.

- **Adolescentes e adultos:** *Tumores sólidos:* Oral: 80 mg/kg em dose única a cada três dias ou 20 a 30 mg/kg/dia em dose única diária. Concomitante com radioterapia: Via oral, 80 mg/kg em dose única a cada três dias, iniciando pelo menos sete dias antes da radioterapia. *Leucemia mielomonocítica crônica:* Oral, 20 a 30 mg/kg/dia em dose única diária. *Anemia falciforme:* Oral, iniciar com 15 mg/kg/dia em dose única diária; aumentar a dose a cada 12 semanas em 5 mg/kg/dia conforme tolerância ou até um máximo de 35 mg/kg/dia. *HIV:* Oral: 1.000 a 1.500 mg/dia em dose única ou dividida. *Psoríase:* Oral: 1.000 a 1.500 mg/dia em dose única ou dividida.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste. Monitorar função hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 20% dose-padrão |

- **Diálise:** Administrar dose após o procedimento nos dias de diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferencialmente, administrar com estômago vazio, com água.
- **Via sonda:** As cápsulas podem ser abertas e misturadas em água (100 mL), para uso imediato. Alguns excipientes não se dissolvem em água; o pó branco que permanece em suspensão pode ser descartado. O medicamento, após misturado em água, não

tem estabilidade; deve-se administrá-lo em seguida. Preferível administrar por sonda gástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Didanosina, estavudina:* O uso concomitante com hidroxiureia pode causar pancreatite e hepatotoxicidade.
- *Probenecida:* O uso concomitante pode aumentar os níveis de ácido úrico.

Interações com alimentos. Não há relatos do efeito dos alimentos na farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Armazenar em temperatura ambiente, de 15 a 30° C.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Pode ser preparada a partir de cápsulas de hidroxiureia de 500 mg dissolvidas em água em temperatura ambiente ou levemente aquecida na concentração de 200 mg/mL para uso imediato, agita-se vigorosamente por muito tempo. Após, adicionar xarope com flavorizante até completar a concentração de 100 mg/mL. A água, em temperaturas altas, interferiu na estabilidade química do medicamento, preferindo-se ambiente ou temperaturas mais baixas.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Devem ser analisados os benefícios da utilização durante a amamentação.

Efeitos adversos. Eritema acral, alopecia, atrofia da pele, dermatomiosite, transtorno gangrenoso, hiperpigmentação da pele, dermatite liquenoide, erupção maculopapular, câncer de pele, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, constipação, pancreatite, gastrite, mucosite, macrocitose, leucopenia, anemia, trombocito-

topenia, hepatite, lúpus eritematoso sistêmico, cistite, fibrose pulmonar, infiltrado pulmonar, dispneia, febre, cefaleia, fadiga, mielossupressão.

Cuidados farmacêuticos

- *Uso off label* em crianças: Trombocitose essencial: dose oral de 500 a 1.000 mg/dia.¹⁵⁵
- Disponível através do MS (cápsulas em gel sólido com 500 mg do princípio ativo) – Protocolo terapêutico: Doença falciforme.

Homatropina



Grupo farmacológico. Anticolinérgico, antiespasmódico e antifatulento.

Nome genérico. Simeticona + metilbrometo de homatropina.

Nomes comerciais. Novatropina®, Homatropin®.

Associações. Homatropina + simeticona: Espasmo Luftal®, Flagass Baby®.

Apresentações. Gotas 2 mg/mL ou 0,1 mg/gota; associações com dimeticona: gotas: 2,5 mg de homatropina e 80 mg de dimeticona/mL.

Receituário. Livre.

Usos. Alívio dos espasmos da musculatura lisa do trato gastrointestinal e flatulência.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo fechado; na presença de febre, hemorragia; síndrome de Down.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção:* Pobre e irregular.
- *Distribuição (ligação a proteínas):* 10 a 25%.
- *Metabolização:* Hepática.
- *Excreção:* Urina e fezes.
- *Tempo de meia-vida:* Dado não disponível.

Posologia

- *Neonatologia:* Em associação para alívio dos espasmos da musculatura lisa do trato gastrointestinal e flatulência: uma gota/kg de peso a cada 8 horas. Em associação como antitussígeno, não indicado para < 6 anos.
- *Pediatria:* (0,1 mg = 1 gota) lactentes: 0,3 mg/kg/dose; crianças: 2 a 3 mg/dose ou 20

a 30 gotas/dose até 4×/dia. Nas associações com dimeticona: 1 gota/kg/dose até 4×/dia.

- *Adolescentes e adultos*: 2,5 a 10 mg/dose até 4×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Dado não disponível.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Ingerir o medicamento antes das refeições.
- *Via sonda*: Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amantadina, alguns anti-histamínicos, butirofenonas, fenotiazinas e/ou antidepressivos tricíclicos*: Podem intensificar efeitos anticolinérgicos.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C), longe da luz e da umidade.
- *Preparo da solução oral*: Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com cautela.

Efeitos adversos. Retenção urinária, irritabilidade, constipação, diminuição da transpiração, da salivação e da secreção lacrimal, rubor da pele, midríase, sonolência, euforia, cansaço, confusão, fraqueza, edema, taquicardia, ototoxicidade. Doses altas: excitação, alucinações ou delírios.

Cuidados farmacêuticos

- A associação dimeticona/homatropina pode determinar, em crianças menores de 2 meses, quadro disfuncional dos gânglios da base. São raras, mas podem surgir manifestações mimetizando quadros convulsivos com hipertonia e opistótono.
- O Flagass Baby® contém o corante amarelo de tartrazina, que pode causar reações alérgicas, como asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.
- Lactentes são particularmente sensíveis aos efeitos dos agentes anticolinérgicos, podendo ocorrer dificuldade respiratória, falta de ar e colapso respiratório.

Ibandronato



Grupo farmacológico. Bifosfonato.

Genérico. Ibandronato de sódio.

Nomes comerciais. Bonviva®, Bondronat®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 50 e 150 mg; seringa preenchida com 3 mg em 3 mL; frasco-ampola com 1 mg/mL em 6 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Osteoporose senil ou pós-menopausa.

Contraindicações. Hipocalcemia não corrigida.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 85%.
- **Metabolização:** Não metabolizado.
- **Excreção:** Urina (50 a 60% da dose absorvida excretada como droga inalterada) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 10 a 72 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Oral: 150 mg 1×/mês. Intravenosa (IV): 3 mg, a cada três meses.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Alteração leve a moderada da função renal: Não é necessário ajuste de dose; alteração grave da função renal ($Cl_{Cr} < 30$ mL/min): uso não recomendado.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral (VO):** Deve ser administrado em jejum pela manhã, 1 hora antes do primeiro alimento, bebida ou medicamento do dia, com um copo de água. Não administrar com outros líquidos.
- **Via intravenosa:** Bolus: Direto, sem diluir em soro, em 15 a 30 segundos. O acesso venoso pode ser irrigado com soro fisiológico (SF) 0,9% ou solução glicosada (SG) 5%.
- **Via intramuscular (IM):** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose *injetável*, orientar o paciente para que faça uso assim que possível, devendo-se agendar a próxima administração em intervalos de três meses a partir da última data de administração. Em caso de esquecimento de dose *oral*, avisar o paciente de que, se uma dose for esquecida, esta pode ser tomada em um intervalo de até sete dias antes da próxima dose planejada do mês. Caso a próxima dose planejada esteja a um intervalo inferior a sete dias, os pacientes não devem tomar a dose e devem aguardar até a data planejada da próxima dose do mês. Os pacientes não devem tomar dois comprimidos de 150 mg na mesma semana.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio, suplementos à base de cálcio, suplementos à base de ferro:** O uso concomitante reduz os efeitos do ibandronato.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ou leite diminui em até 90% a biodisponibilidade do medicamento oral, reduzindo seus efeitos. Deve ser administrado em jejum.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e as seringas preenchidas em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável:** Já vem pronto para uso.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Uso com cautela.

Efeitos adversos. Dispepsia, náusea (2,1 a 5,1%), dor abdominal (5,1 a 7,8%), constipação (2,5 a 4,1%), diarreia (2,4 a 6,8%), indigestão (3,6 a 11,9%), cefaleia (2,6 a 6,5%), síndrome gripal, mialgias, exantema, hipertensão (5,3 a 7,3%), hipercolesterolemia (1,5 a 4,8%), dor nas costas (4,3 a 13,5%), osteoartrite (1,3 a 3%), bronquite (2,1 a 10%), pneumonia (5,9%).

Cuidados farmacêuticos

- O injetável não é recomendado para pacientes com creatinina sérica acima de 2,3 mg/dL.
- Suplementação com vitamina D e cálcio é necessário.
- É medicamento de uso contínuo. Orientar o paciente a não interromper o tratamento.
- Administrar preferencialmente sempre na mesma data a cada mês.
- Em caso de reação de hipersensibilidade ou de anafilaxia com o uso de ibandronato intravenoso, descontinuar imediatamente o medicamento.
- Usos *off label* em crianças: Em crianças com osteoporose devido a uso de corticoide pós-transplante renal.¹⁵⁶

Ibuprofeno



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide (AINE); inibidor da COX-1 e da COX-2.

Genérico. Ibuprofeno.

Farmácia popular: Ibuprofeno.

Nomes comerciais. Actiprofen®, Advil®, Adfen®, Algiflex®, Algi-reumatril®, Algy-Flan-deril®, Alivium®, Artril®, Buprovil®, Busco-fem®, Dalsy®, Doraliv®, Doraplast®, Ibufram®, Ibuflex®, Ibupril®, Ibuliv®, Ibuprofan®, Maxifen®, Motrin®, Parartrin®, Spidufen® (associado com arginina), Neoprofen®, Pedea® (importado), NeoProfen® (importado).

Apresentações. Comprimidos simples e revestidos de 200, 300, 400 e 600 mg; suspensão oral com 50 mg/mL em 20, 30, 40 ou 50 mL; suspensão oral com 100 mg/mL em 20, 30, 40, 50 e 60 mL; suspensão oral com 200 mg/mL em 15 mL; suspensão oral de 20 mg/mL em 60, 100 e 200 mL; cápsula com 200 e 400 mg; drágea simples de 600 mg. **Importados:** Ampola de 2 mL (5 mg/mL) e ampola de 2 mL (10 mg/mL).

Receituário. Livre; injetável é importado.

Usos. Doenças inflamatórias e reumatológicas, incluindo artrite reumatoide juvenil; dor de intensidade leve a moderada; dismenorreia; febre; cefaleia. Usado em neonatologia para fechamento do canal arterial.

Contraindicações. Gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D), insuficiência renal grave, úlcera péptica ativa.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Fácil a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90 a 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (principalmente) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Como suspensão, eficácia e segurança para crianças < 6 meses não estabelecidas. Para *fechamento do canal arterial*: IV, primeira dose de 10 mg/kg, segunda e terceira doses de 5 mg/kg, com intervalos de 24 horas, podendo-se postergar a administração da dose caso ocorra diurese menor que 0,6 mL/kg/h. Um novo curso de medicamento pode ser necessário.
- **Pediatria (> 6 meses):** *Antitérmico e analgésico*: 5 a 10 mg/kg/dia a cada 6 ou 8 horas (dose máxima diária de 40 mg/kg). *Anti-inflamatório*: 30 a 50 mg/kg/dia, divididos

a cada 8 horas (dose máxima de 2,4 mg/dia). *Fibrose cística*: 20 a 30 mg/kg/dia.

- *Adolescentes e adultos*: Anti-inflamatório: 400 a 800 mg 3-4×/dia (máximo de 3,2 g/dia). *Analgesia, antipirético, dismenorreia*: 200 a 400 mg 4-6×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Evitar uso no caso de função hepática alterada.
- *Função renal*:
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- *Diálise*: Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Concentrações plasmáticas acima de 200 mcg/mL são associadas a toxicidade severa.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar com alimentos ou leite, para reduzir efeitos gastrintestinais.
- *Via sonda*: Recomenda-se que a solução oral seja administrada via sonda. Além disso, para administrar a suspensão oral, a dose deve ser diluída em volume adequado de água, a fim de diminuir a osmolaridade final e facilitar a administração.
- *Via intravenosa*: *Bolus*: Não administrar. *Infusão intermitente*: Administrar lento a partir de 15 minutos em bomba de infusão; não é necessário diluir em soro. Se for necessário, diluir em SF 0,9% ou SG 5% somente para ajustar volume para infusão.
- *Via intramuscular*: Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para

que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Glibenclamida*: Pode ocorrer hipoglicemia.
- *Amilorida, clorotiazida, furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona*: Podem resultar em diminuição dos efeitos diuréticos e hipercalcemia.
- *Citalopram, clopidogrel, desvenlafaxina, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina, varfarina*: Podem resultar em aumento nos riscos de sangramento.
- *Desipramina*: Pode resultar em efeitos de toxicidade (sonolência, hipotensão).
- *Atenolol, captopril, carvedilol, clortalidona, esmolol, losartam, metoprolol, sotalol*: Pode ocorrer redução nos efeitos anti-hipertensivos.
- *Anlodipino, diltiazem, nifedipino*: Podem desencadear hemorragia gastrintestinal e diminuição nos efeitos anti-hipertensivos.
- *Tacrolimus*: Pode causar efeitos adversos renais.
- *Ácido salicílico*: Pode ocorrer redução no efeito antiplaquetário, reduzindo os efeitos de cardioproteção.
- *Levofloxacino, norfloxacino*: Aumento do risco de convulsões.
- *Carbonato de lítio*: Pode resultar em efeitos de toxicidade (fraqueza, tremores, confusão mental, sede excessiva).
- *Fenitoína*: Pode desencadear efeitos como ataxia, tremores, nistagmo.
- *Metotrexato*: Pode resultar em efeitos de toxicidade (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, mucosite).

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção, mas não de forma significativa.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos, a solução e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C).

- **Preparo da solução oral:** Solução e suspensão oral disponível e pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C (D para o terceiro trimestre).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Edema (1 a 3%), tontura, cefaleia, nervosismo, prurido (1 a 3%), *rash* (3 a 9%), dispepsia, náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, constipação, flatulência (7 a 16%), diminuição do apetite, hipocalcemia (12%), hipernatremia (7%), hipoglicemia (12%). Menos comumente podem ocorrer delírio, meningite asséptica, alterações visuais, depressão, úlcera péptica, sangramento do trato gastrointestinal, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, broncoespasmo, dispnéia, aumento das transaminases, hepatite, insuficiência hepática, hematúria, insuficiência renal aguda, hipertensão, edema, arritmias, neutropenia, inibição da ativação plaquetária, anemia aplásica, agranulocitose, hemólise, reações anafiláticas, pancreatite.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes idosos, asmáticos ou com outras afecções alérgicas, desidratados, insuficientes cardíacos, insuficientes hepáticos, hipertensos, com história de úlcera péptica e naqueles recebendo anticoagulantes.
- Agitar bem as suspensões orais antes de cada uso.
- É contraindicado em recém-nascidos pré-termos com infecção, sangramento ativo, trombocitopenia ou defeito de coagulação, enterocolite necrotizante, disfunção renal e doença cardíaca congênita dependente do canal arterial.
- Usos *off label* em neonatos: Forma injetável para tratamento de canal arterial, por se tratar de droga importada.
- Disponível através do MS (comprimido de 600 mg) – Protocolo terapêutico: Artrite reativa – doença de Reiter.

Imipenem-cilastatina



Grupo farmacológico. Antibiótico; carbapenêmico.

Genérico. Imipenem + cilastatina sódica.

Nomes comerciais. Tienam®, Tiepem IV®, Penexil®.

Apresentação. Bolsa sistema fechado 500 mg de imipenem + 500 mg de cilastatina; frasco-ampola com 500 mg de imipenem + 500 mg de cilastatina sódica em 2, 20 e 120 mL; frasco-ampola com pó para preparação extemporânea com 250 mg + 250 mg em 60 mL; frasco-ampola com pó para preparação extemporânea com 750 mg + 750 mg (diluyente 3 mL).

Espectro. Ativo contra *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina, *Enterococcus faecalis*. Ativo também contra *Bacillus cereus*, *Bacillus* sp. (não *B. anthracis*), *Rhodococcus equi*, *Actinomyces* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Nocardia* sp., *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Burkholderia* sp., *Capnocytophaga* sp., *Campylobacter fetus*, *Capnocytophaga canimorsus*, *C. ochracea*, *Citrobacter* sp., *Chryseobacterium meningosepticum*, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Hafnia alvei*, *Enterobacter* sp., *Lactobacillus* sp., *Morganella morganii*, *Proteus* sp., *Providencia* sp., *Prevotella* sp., *Serratia* sp., *Citrobacter* sp., *Providencia* sp., *Plesiomonas shigelloides*, *Acinetobacter* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Haemophilus* sp., *Neisseria* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* sp., *Prevotella* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium necrophorum*, *Eikenella corrodens*.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Infecções nosocomiais por organismos multirresistentes, particularmente causadas por *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter* sp. e *Enterobacter* sp. Tratamento empírico de pacientes previamente tratados com múltiplos antibióticos. Infecções polimicrobianas (especialmente as que envolvem gram-negativos aeróbios e anaeróbios), infecções intra-abdominais e de partes moles, osteomielites (particularmente nos pacientes com diabetes), infecções complicadas do trato urinário e infecções causadas por germes resistentes a outros agentes.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM: Cilastina, de 95 a 100%, e imipenem, de 60 a 75%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Imipenem, 20%, e cilastina, 40%.
- **Metabolização:** Renal pela deidropeptidase.
- **Excreção:** Urina, como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 60 minutos. Prolongada na IR.

Posologia

■ Neonatologia:

| < 1.200 g | 1.200-2.000 g | | > 2.000 g | |
|-------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| 0 a 4 semanas | 0 a 7 dias | > 7 dias | 0 a 7 dias | > 7 dias |
| 20 mg/kg 12/12 horas | 20 mg/kg 12/12 horas | 20 mg/kg 12 horas | 20 mg/kg 12 horas | 20 mg/kg 8/8 horas |

- **Pediatria:** Lactentes de 4 semanas e 3 meses: 100 mg/kg/dia, a cada 6 horas. Acima de 3 meses de idade e crianças: 60 a 100 mg/kg/dia, a cada 6 g. Dose máxima: 4 g/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Infecções graves: 1 g a cada 6 a 8 horas (máximo de 4 g/dia). Infecções leves a moderadas: 500 mg a cada 6 a 8 horas (máximo de 2 g/dia). ITU: 250 a 500 mg a cada 6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 6-8 horas | 50% da dose-padrão a cada 6-8 horas | 25% da dose-padrão a cada 6-8 horas |

- **Diálise:** Hemodiálise: 250 mg a cada 12 horas; aplicar 250 mg após diálise nos dias de diálise. Diálise peritoneal: 250 mg a cada 12 horas. Hemofiltração: 250 mg a cada 6 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bolus: Não; IV/intermitente: se frasco-ampola, diluir a dose em 100 a 200 mL de SF 0,9%, SG 5% (concentração máxima de 5 mg/mL), administrar doses ≤ 500 mg em 15 a 30 minutos e doses ≥ 500 mg em 40 a 60 minutos. Se medicamento em bolsa (sistema fechado), já está pronto para uso. Restrição hídrica: Diluir a dose na concentração máxima de 7 mg/mL.

- **Via intramuscular:** Sim, administrar no glúteo ou lateral da coxa. Após reconstituída, a solução deve ser utilizada dentro de 1 hora; pode-se utilizar lidocaína 1% (sem adrenalina).
- **Via subcutânea (SC):** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Ganciclovir:** Pode aumentar os efeitos do antibiótico.
- **Ciclosporina:** Pode resultar em efeitos de neurotoxicidade, como tremores, agitação e confusão mental.
- **Teofilina:** Pode resultar em efeitos tóxicos (náuseas, vômitos, palpitações, convulsões).
- **Ácido valproico:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do antibiótico.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola e as bolsas em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável: Reconstituição (frasco-ampola):** Quando reconstituída com o diluente do produto (10 ou 100 mL de SF 0,9%), a solução resultante se mantém estável por 10 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração. **Diluição (frasco-ampola):** Diluir em SF 0,9%, sendo essa solução estável por 4 horas em temperatura ambiente ou por 24 horas sob refrigeração. O medicamento está disponível em bolsas prontas para uso, não necessitando de diluição. **IM:** Reconstituir com 2 mL de água destilada e usar dentro de 1 hora.

Incompatibilidades em via y. Nutrição parenteral, aminofilina, amiodarona, amoxicilina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, aztreonam, azitromicina, bicarbonato de sódio, cloreto de potássio, ceftriaxona, clorpromazina, dantroleno, daunorrubicina, diazepam, dobutamina, etoposido, fenitoína, fenobarbital, filgrastima, fluconazol, ganciclovir, gencitabina, gluconato de cálcio, haloperidol, hidralazina, manitol, midazolam, nitroprussiato de sódio, palonosetrona, petidina, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima, tobramicina, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

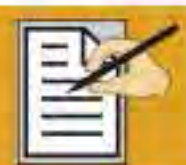
Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náuseas, principalmente se a infusão for rápida. Diarreia, reação cutânea, febre e superinfecção (por bactérias e por fungos). Pode haver reação de sensibilidade cruzada à penicilina. Convulsão e outras manifestações de neurotoxicidade, ocorrendo com mais frequência em pacientes com lesão no sistema nervoso central (SNC), história prévia de convulsões, IR, e quando são administradas doses excessivas. Podem ocorrer elevação das transaminases, eosinofilia, positividade do teste de Coombs, trombocitopenia e diminuição no tempo de protrombina. Podem ocorrer, ainda, *rash* (0,3%), tontura (0,3%), sonolência (0,2%).

Cuidados farmacêuticos

- Devido ao seu potencial epileptogênico, não deve ser utilizado no tratamento de meningites. Não é recomendado para crianças com infecção no SNC.
- Durante a terapia, acompanhar possíveis reações neurológicas ou crises convulsivas.
- No caso de náuseas e vômitos durante a infusão, diminuir a velocidade de administração da solução.
- Não age contra *Legionella* sp., *Chlamydia* sp. e *Mycoplasma* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e, com frequência, contra *Burkholderia cepacia*.
- O uso dos carbapenêmicos deve ser realizado com prudência e nos casos em que sejam a única opção. A utilização indiscriminada tem aumentado o risco de bactérias produtoras de carbapenemase, como, por exemplo, a *Klebsiella pneumonia* produtora de carbapenemase (KPC).

Imipramina



Grupo farmacológico. Antidepressivo tricíclico; age bloqueando os transportadores de noradrenalina e serotonina.

Nomes comerciais. Depramina®, Imipra®, Mepamin®, Praminan®, Tofranil®, Tofranil Pamoato®, Uni Imiprax®.

Apresentações. Comprimidos revestidos ou drágeas de 10 e 25 mg; ampola com 12,5 mg/mL em 2 mL; Tofranil Pamoato®: cápsulas de 75 e 150 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Depressão, transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada, analgesia para dor crônica e/ou neuropática em adultos, enurese noturna e adjuvante para tratamento da dor crônica em crianças.

Contraindicações. Infarto agudo do miocárdio (IAM) recente, glaucoma de ângulo estreito, bloqueio de ramo, prostatismo, íleo paralytico, feocromocitoma, gestação (categoria de Risco D). Uso concomitante de inibidor da monoaminooxidase (IMAO), outras alterações na condução cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e convulsões são contraindicações relativas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 18 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Enurese (≥ 6 anos): 10 a 25 mg ao dormir (não exceder 50 mg/dia). Tratamento adjunto do câncer e profilaxia da migrânea (enxaqueca): 0,2 a 0,4 mg/kg/dose; a dose pode ser aumentada gradativamente até 1 a 3 mg/kg/dose, 1× à noite. Depressão e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH): 1,5 mg/kg/dia, com aumento de 1 mg/kg a cada três a quatro dias até o máximo de 5 mg/kg/dia, divididos em uma a quatro doses.^{39,157}
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 25 mg/dia, VO, dose única à noite, e ir aumentando 25 mg a cada dois ou três dias. Em idosos, iniciar com 10 mg/dia. As doses para tratamento de depressão variam entre 75 e 300 mg/dia. Se ocorrerem efeitos adversos intensos, fracionar a dose em duas tomadas. No transtorno de pânico, iniciar com 10

mg/dia e ir aumentando até 75 a 150 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em doença hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. A utilidade do nível sérico é controversa. Nível tóxico > 500 µg/mL. Imipramina: 150 a 250 µg/mL. Desipramina: 150 a 300 µg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** Triturar e diluir o comprimido em volume adequado de água e administrar via sonda. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida. Se esquecer de tomar dose única à noite, não tomar na manhã seguinte, mas no horário regular antes de dormir.

Interações medicamentosas

- **Carbamazepina, barbitúricos:** Podem diminuir os efeitos da imipramina.
- **Codeína:** Pode ter seus efeitos reduzidos na presença de imipramina.
- **Cimetidina, cinacalcet, ciprofloxacino, carbonato de lítio, moclobemida, selegilina, metilfenidato, nilotinib, ritonavir, lopinavir, atazanavir, fluoxetina, sertralina, sibutramina, ácido valproico:** Podem resultar em

aumento nos níveis séricos da imipramina, desencadeando aumento nos efeitos de toxicidade.

- **Tamoxifeno, ácido salicílico, desmopressina, haloperidol, clorpromazina, tioridazina, tramadol, ziprasidona:** A imipramina pode aumentar os efeitos desses medicamentos, levando a efeitos adversos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da solução oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão postural, taquicardia, alterações no eletrocardiograma (ECG), arritmias, hipertensão, palpitação, confusão, delírio, alucinações, tontura, insônia, sedação, fadiga, ansiedade, déficit cognitivo, convulsões, síndrome extrapiramidal, cefaleia, rash, fotossensibilidade, alopecia, alteração das enzimas hepáticas, icterícia, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, ganho de peso, boca seca, constipação, náusea, vômitos, anorexia, diarreia, retenção urinária, tremor, diminuição ou aumento da libido, agranulocitose, virada maníaca, síndrome noradrenérgica.

Cuidados farmacêuticos

- É considerada um dos antidepressivos tricíclicos mais seguros durante a lactação.
- Fazer avaliação cardiológica prévia com ECG basal.
- Realizar novo EEG a cada aumento dose e quando for atingida a dose máxima.
- Usar com cautela em pacientes com doença cardíaca e/ou distúrbios de condução.
- A imipramina deve ser evitada em idosos, pois é uma droga com muitos efeitos cardiovasculares (especialmente ocorrendo hipotensão) e anticolinérgicos.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.

- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos, para evitar retenção urinária, e dieta rica em fibras, para evitar constipação.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Para tratamento de enurese, administrar 1 hora antes de dormir.
- Limitar uso de cafeína e evitar bebidas alcoólicas.
- Usos *off label* em crianças: Depressão, TDAH, profilaxia da migrânea.

Imunoglobulina humana intravenosa

Grupo farmacológico. Imunoglobulina.

Nomes comerciais. Beriglobulina®, Carimune®, Flebogamma®, Gammagard®, Gammar®, Gamunex®, Octagam®, Panglobulin®, Polygam®, Imunoglobulin®, Sandoglobulina®, Vigan Liquid®.

Apresentações. Gammar®, injeção, pó para reconstituição: 5 e 10 g. Carimune®, injeção, pó para reconstituição: 3, 6 e 12 g. Panglobulin®, injeção, pó para reconstituição: 6 e 12 g. Gammagard®, injeção, pó para reconstituição: 2,5, 5 e 10 g. Polygan®, injeção, pó para reconstituição: 5 e 10 g. Gammagard Liquid®, injeção, solução: 10% (10, 25, 50, 100 e 200 mL). Octagam®, injeção, solução: 5% (20, 50, 100 e 200 mL). Flebogamma®, injeção, solução: 5% (10, 50, 100 e 200 mL). Gammunex®, injeção, solução: 10% (10, 25, 50, 100 e 200 mL).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento de imunodeficiências primárias, púrpura trombocitopênica imunológica (PTI), síndrome de Kawasaki (controle de sintomas e prevenção de aneurisma de coronária), síndrome de Guillain-Barré, dermatomiosite, polimiosite, neuropatias desmielinizantes e para imunomodulação em pacientes imunossuprimidos pelo HIV, leucemia linfocítica crônica (LLC) de células B, transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) ou outras condições.

Contraindicações. Hipersensibilidade a imunoglobulina, hemoderivados e seus componentes. Deficiência de imunoglobulina A (IgA) isolada.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Imediatamente disponível.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** A distribuição ocorre entre o plasma e o fluido extravascular. Tem volume aparente de distribuição de 0,097 a 0,145 L/kg.
- **Metabolização:** Quebrada em células do sistema retículo-endotelial.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Indivíduos saudáveis: 14 a 24 dias. Pacientes com imunodeficiências humorais congênitas: 26 a 40 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** *Sepse neonatal:* 500 a 750 mg/kg/dose durante 2 a 6 horas.¹⁵⁸ *Ictericia neonatal por incompatibilidade ABO:* 500 a 1.000 mg/kg/dose, em dose única.¹⁵⁹ *Trombocitopenia neonatal aloimune:* Doses de 400 a 1.000 mg/kg.
- **Pediatria, adolescentes e adultos:** *Imunomodulação no paciente com aids:* 400 mg/kg a cada duas a quatro semanas. *Imunodeficiências primárias:* 200 a 800 mg/kg 1×/mês. *Púrpura trombocitopênica imunológica:* 1 g/kg/dia por dois dias, 400 mg/kg/dia por cinco dias ou 800 mg/kg em dose única. *Síndrome de Kawasaki:* 2 g/kg em infusão de 10 a 12 horas; deve ser usado em associação com aspirina; para prevenção de aneurisma de coronária, deve ser usado nos primeiros 10 dias de evolução do quadro; repetir dose se persistirem os sintomas. *Imunomodulação no TCTH em pacientes com hipogamaglobulinemia:* 400 mg/kg/dose, aumentando dose ou frequência, se necessário, para manter concentração de IgG > 400 mg/dL. *Guillain-Barré:* 1 g/kg/dia por dois dias, 400 mg/kg/dia por cinco dias ou 2 g/kg em dose única. *Dermatomiosite, polimiosite e polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica:* 2 g/kg em infusão de dois a cinco dias 1×/mês.
- **Adolescentes e adultos:** *Imunomodulação em paciente com LLC de células B:* 400 mg/kg/dose a cada três a quatro semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Evitar uso em pacientes com depuração da creatinina endógena (DCE) < 10 mL/min.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Não; administrar em via separada de outros medicamentos, em infusão de 2 a 24 horas (iniciar com 0,01 a 0,02 mL/kg/min e, após 15 a 30 minutos, aumentar para 0,04 a 0,06 mL/kg/min). A diluição em soro não é necessária.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- Pode diminuir o efeito terapêutico de microrganismos vivos, com exceção da vacina da febre amarela. O tempo adequado para se fazer a vacina após o uso da imunoglobulina varia dependendo da marca.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Estabilidade, conservação, preparo e diluição variáveis de acordo com cada fabricante. Cada produto vem acompanhado do diluente para preparo do pó.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Excreção no leite materno desconhecida.

Efeitos adversos. Dor torácica, rubor facial, hipotensão, palidez, embolia pulmonar, taquicardia, tromboembolismo, ansiedade, meningite asséptica, vertigem, febre, cefaleia, irritabilidade, fotofobia, prostração, convulsões, dermatite de contato, eczema, eritema, prurido, urticária, dor abdominal, gastroenterite, náusea, vômito, dor de dente, anemia hemolítica,

neutropenia transitória, artralgia, dor nas costas, mialgia, conjuntivite, insuficiência renal aguda, SARA, dispneia.

Comentários farmacêuticos. Disponível através do MS (frascos-ampola de 0,5, 1,0, 2,5, 3,0, 5,0 e 6,0 g) – Protocolo terapêutico: Aplasia pura adquirida crônica da série vermelha, miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré.

Imunoglobulina humana subcutânea

Grupo farmacológico. Imunoglobulina.

Nome comercial. Vivaglobin®.

Apresentações. Frasco-ampola com 160 mg/mL em 3, 10 e 20 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento de imunodeficiências primárias.

Contraindicações. Hipersensibilidade a imunoglobulina, hemoderivados e seus componentes. Deficiência de IgA isolada.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Imediatamente disponível.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** A distribuição ocorre entre o plasma e o fluido extravascular. Tem volume aparente de distribuição de 0,097 a 0,145 L/kg.
- **Metabolização:** Quebrada em células do sistema retículo-endotelial.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Indivíduos saudáveis: 14 a 24 dias. Pacientes com imunodeficiências humorais congênitas: 26 a 40 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria, adolescentes e adultos:** Crianças ≥ 2 anos e adultos: Infusão subcutânea: 100 a 200 mg/kg 1×/semana. A dose deve ser ajustada conforme o nível desejado de IgG sérica. Taxa de infusão máxima de 22 mL/hora.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via subcutânea:** Administrar por perfusão subcutânea, não mais de 15 mL no mesmo sítio, com taxa de infusão de 10 a 22 mL/h, na parede abdominal, coxa ou nádegas.

Interações medicamentosas

- Pode diminuir o efeito terapêutico de microrganismos vivos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura de 2 a 8° C; não congelar. Estabilidade, conservação, preparo e diluição variam de acordo com cada fabricante.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Excreção no leite materno desconhecida.

Efeitos adversos. Cefaleia, febre, *rash*, náusea, vômito, garganta seca, reações alérgicas.

Cuidados farmacêuticos

- Sugere-se pré-medicação com paracetamol.
- Usos *off label* em neonatos: Imunomodulação em sepse neonatal e na icterícia por incompatibilidade ABO em RN.

Indapamida



Grupo farmacológico. Diurético tiazídico; inibe o cotransportador Na⁺-Cl⁻ na membrana apical do túbulo distal.

Genérico. Indapamina.

Nomes comerciais. Flux[®], Indapen SR[®], Natrilix[®], Natrilix SR[®].

Apresentações. Comprimido revestido de 1,5 mg; drágea simples de 2,5 mg.

Associações. Coversyl Plus[®], Pericard Plus[®] (comprimido com 1,25 mg de indapamida + 4 mg de perindopril ou com 0,625 mg + 2 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Manejo da hipertensão arterial sistêmica (HAS) leve a moderada. Tratamento do edema no paciente com ICC ou síndrome nefrótica.

Contraindicações. Anúria, insuficiência renal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 71 a 79%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 14 a 18 horas.

Posologia

- **Adultos:** HAS: 1,25 a 2,5 mg, VO, a cada 24 horas (máximo de 5 mg/dia); considerar adição de outro anti-hipertensivo e diminuição da dose se a resposta não for adequada. Edema: 2,5 a 5 mg/dia (máximo de 5 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Redução de dose deve ser considerada em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-----------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Inefetiva |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem alimentos, preferencialmente pela manhã.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carbonato de cálcio:** Pode resultar em hipercalcemia, alcalose metabólica e falência renal.
- **Captopril:** Pode resultar em hipotensão (primeira dose).
- **Celecoxibe, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, ácido mefenâmico, rofecoxibe, tenoxicam:** Podem resultar na diminuição dos efeitos diurético e anti-hipertensivo.
- **Droperidol, sotalol:** Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento QT, arritmias e *torsades de pointes*).
- **Deslanosídeo, digoxina:** Náusea, vômito e arritmia.
- **Diazóxido:** Pode resultar em hiperglicemia.

Interação com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da solução oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hipotensão ortostática, palpitações, vertigem, cefaleia, fraqueza, letargia, ansiedade, agitação, depressão, anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, constipação, perda de peso, hipocalcemia (4 a 7%), noctúria, poliúria, visão borrada e rinorreia. Glicosúria, hiperglicemia, hiperuricemia, púrpura, vasculite, impotência estão presentes em < 1% dos casos.

Cuidados farmacêuticos

- Incentivar hábitos alimentares com diminuição da ingestão de sal, abandono do alcoolismo e tabagismo, e recomendar a prática de exercícios físicos.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Monitorar diariamente pressão arterial (PA), balanço hídrico e peso do paciente.

Avaliar sinais de hipocalcemia (cãibras e fraqueza muscular).

Indinavir (IDV)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da protease.

Nome comercial. Crixivan®.

Apresentação. Cápsulas de 100, 200 e 400 mg.

Receituário. Formulário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra o HIV.

Usos. Infecção pelo HIV.

Contraindicações. Lactação, uso concomitante de amiodarona, triazolam, midazolam, pimozida e derivados do Ergot (ergotamina, dihidroergotamina).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI. Se ingerido com alimentos gordurosos, pode reduzir a AUC.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1,4 a 2,2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Não aprovado para uso em neonatos.
- **Pediatria:** Não aprovado para uso em menores (ver *off label*).
- **Adolescentes e adultos:** 800 mg a cada 8 horas. *Coadministrado com outros antirretrovirais:*
 - **Ritonavir (RTV):** 800 mg IDV + 100 ou 200 mg RTV a cada 12 horas.
 - **Efavirenz ou nevirapina:** 1.000 mg IDV a cada 8 horas.
 - **Lopinavir e ritonavir (Kaletra®):** 1.200 mg IDV a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Doença hepática leve a moderada: 600 mg a cada 8 horas. Não existe dose adequada em doença hepática avançada.
- **Função renal:**

Adulto

| | | | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

- **Diálise:** Não é necessário ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar em jejum com água (ou suco, café, chá, leite desnatado), 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. Pode-se administrar com refeições leves, sem gordura.
- **Via sonda:** Abrir a cápsula e dispersar o pó em volume adequado de água (20 mL) e administrar via sonda (uso imediato). Pausar a dieta enteral 1 hora antes da administração e reiniciá-la após 2 horas. Preferir sonda nasogástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Anlodipino, amprenavir, borteomib, cina-calcet, claritromicina, colchicina, ciclospori-na, darunavir, dasatinib, diltiazem, erlotinib, fluticasona, itraconazol, midazolam, nifedipino, nilotinib, quetiapina, sildenafil, sirolimus, tacrolimus:* Pode causar aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos.
- *Carbamazepina, didanosina, omeprazol, fenitoína:* Podem reduzir os efeitos do indinavir.
- *Ácido ascórbico, dexametasona, efavirenz:* Podem resultar em diminuição nas concentrações plasmáticas.
- *Astemizol, pimozida:* Podem ocorrer efeitos de cardiotoxicidade.
- *Atorvastatina, sinvastatina, lovastatina, pravastatina:* Risco de miopatia ou rabdomiólise.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ricos em gordura e proteínas diminui a AUC do medicamento em 77 e 84%, respectivamente. Dietas à base de alimentos leves não afetam a concentração máxima do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Intolerância gastrointestinal é comum, sendo náuseas (2,8 a 31,9%) e, eventualmente, vômitos e gosto metálico as reações mais frequentes; sintomas dispépticos parecidos com refluxo gastroesofágico também podem ocorrer; o IDV está frequentemente relacionado com lipodistrofia (ver em IPs) e outros efeitos adversos associados com toxicidade metabólica, como resistência periférica à insulina. Em alguns casos, o indivíduo pode apresentar síndrome que se assemelha à displasia ectodérmica, com xerodermia, queda de fâneros e onicocriptose. Pode ocorrer aumento dos episódios hemorrágicos em hemofílicos. Assim como o ATZ, mas em menor escala, inibe a UDP-glucuronil-transferase 1A1, com hiperbilirrubinemia, à custa da indireta (semelhante à síndrome de Gilbert), geralmente sem importância clínica; é comum o indivíduo relatar que, às vezes, a urina sai um pouco suja, com uma espécie de poeira; esse pode ser um indício de possibilidade de cálculo no aparelho urinário (nefrolitíase pode ocorrer em até 30% das vezes), razão pela qual se recomenda adequada hidratação (mínimo 2 L/dia), o que diminui a chance de litíase urinária para 6%. Os cálculos, quando isolados, são radiotransparentes; a longo prazo, pode ocorrer nefropatia por deposição de cristais, caracterizada por aumento maior do que 20% da creatinina, diminuição da capacidade de concentração urinária e leucocitúria. O uso prolongado está associado com o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica e aumento da creatinina de forma isolada. Prurido (0,5 a 4,2%), rash (0,6 a 1,2%), dor abdominal (1,9 a 16,6%),

diarreia (0,9 a 3,3%), perda de apetite (0,5 a 5,4%), vômitos (1,4 a 17,8%), dor nas costas (0,9 a 8,4%), tontura (0,5 a 3,9%), cefaleia (2,4 a 9,6%), sonolência (3,3%), dispneia (0,6 a 1,8%).

Cuidados farmacêuticos

- Pode ser utilizado, principalmente, no início do tratamento ou em caso de intolerância às outras drogas.
- Se utilizado em combinação com ritonavir, administrar com alimentos.
- Manter adequada hidratação.
- Orientar para que o medicamento seja administrado sempre no mesmo horário, para evitar variações plasmáticas.
- Se utilizado em associação com didanosina, administrar 1 hora antes ou após o DDI, em jejum.
- Usos *off label* em crianças (1 a 10 anos): 500 mg/m² a cada 8 horas (*Aids. 2000 Sep 29;14(14):2209-10*).

Indometacina

Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide (AINE); inibidor da COX-1 e da COX-2.

Nome comercial. Indocid®.

Apresentações. Cápsulas de 25 e 50; supositório de 100 mg; pó para injeção 1 mg (importado).

Receituário. Livre; injetável é importado.

Usos. Crise aguda de gota, bursite, tenossinovite, osteoartrite, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, fechamento do ducto arterioso no neonato.

Contraindicações. Gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D), dor no período perioperatório de cirurgia cardíaca.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 4,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Não é descrito outro uso que não seja para fechamento do canal arterial.

Uso IV, correr em 30 minutos, em geral, três doses por curso, intervalo de 12 a 24 horas, máximo de dois cursos. **Fechamento do canal arterial:** Tratamento com curso "longo" pode ser usado: 0,2 mg/kg a cada 24 horas de cinco a sete dias.¹⁶⁰

- **Pediatria (≥ 2 anos):** Anti-inflamatório/doenças reumatológicas: 1 a 2 mg/kg/dia divididos de 2 a 4×/dia; dose máxima: 150 a 200 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Gota: 50 mg 3×/dia até a regressão da dor (3 a 5 dias). **Condições reumatológicas inflamatórias:** 25 a 50 mg 2-4×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos, para diminuir efeitos gastrintestinais. As cápsulas também podem ser administradas com leite e antiácidos para minimizar efeitos adversos.
- **Via sonda:** Não recomendado, pois o princípio ativo é pouco solúvel em água.
- **Via intravenosa:** **Bolus:** Não administrar. **Infusão intermitente:** Reconstituir o medicamento com o diluente ou SF 0,9%; não é necessário diluir em volume adicional de soro, mas, se for necessário para ajuste de volume, usar somente SF 0,9%; administrar em 20 a 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver

próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Captopril, enalapril, hidralazina, furosemina, espironolactona, salicilatos, hidroclorotiazida, clortalidona, losartam, valsartan, varfarina*: A indometacina pode diminuir os efeitos desses medicamentos.
- *Amitriptilina, nortriptilina, dasatinib, nilotinib, poliestirenosulfonato de cálcio, probenecida, fluoxetina, paroxetina, sertralina*: Os efeitos da indometacina podem aumentar na presença desses medicamentos, em função do aumento nos níveis séricos.
- *Amicacina, gentamicina, varfarina, femprocumona, ciclosporina, desmopressina, drotrecogina, carbonato de lítio, metotrexato, AINEs, pemetrexede, ciprofloxacino, levofloxacino, vancomicina*: O uso concomitante com indometacina favorece os efeitos desses medicamentos, pois há aumento de seus níveis séricos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas é clinicamente insignificante.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável:** Reconstituir o pó com o diluente (água) ou SF 0,9%; porções não utilizadas devem ser descartadas.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (2 mg/mL) a partir do pó das cápsulas em xarope simples e conservantes; álcool 10% foi utilizado para umedecer o pó e facilitar o preparo. A suspensão foi estável por 224 dias, em recipientes âmbar.

Incompatibilidades em via y. Amicacina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, ácido ascórbico, anfotericina B, atracúrio, aztreonam, alfentanil, cefotaxima, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, dopamina, doxiciclina, eritromicina, esmolol, etoposido, fenitoína, fentanil, gentamicina, gluconato de cálcio, halo-

peridol, hidralazina, levofloxacino, midazolam, morfina, noradrenalina, ondansetrona, ocitocina, paclitaxel, petidina, polimixina B, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima, sulfato de magnésio, tobramicina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Ampicilina, tramadol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C/D (terceiro trimestre).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (11,7%), nervosismo, tontura (3 a 9%), retenção de líquido, edema, náusea (3 a 9%), vômito, diarreia, indigestão (3 a 9%), constipação (1 a 3%), dor abdominal (1 a 3%), dispepsia, flatulência, úlcera péptica, hemorragia do trato gastrointestinal, aumento das transaminases (15%), hipertensão, arritmias, taquicardia, confusão, alucinação, insônia, meningite asséptica, urticária, eritema multiforme, necrólise tóxica epidermoide, síndrome de Stevens-Johnson, anemia, agranulocitose, hemólise, depressão de medula, trombocitopenia, hepatite, alterações de visão, insuficiência renal aguda.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com retenção hídrica.
- Monitorar edema, sinais de hemorragia e efeitos gastrointestinais com o uso do medicamento.
- Se ocorrer anúria ou oligúria grave no recém-nascido pré-termo, doses subsequentes devem ser canceladas. É contraindicada em pré-termo no caso sangramento ativo, trombocitopenia significativa ou distúrbio de coagulação, enterocolite necrotizante e/ou perda significativa da função renal. A infusão rápida (< 5 min) está associada com redução de fluxo sanguíneo cerebral, gastrointestinal e renal.
- Uso *off label* em neonatos: Injetável é importado.

Infliximabe

Grupo farmacológico. Anticorpo monoclonal quimérico inibidor de fator de necrose tumoral alfa que interfere na atividade endógena do FNT-alfa.

Nome comercial. Remicade®.

Apresentação. Frasco-ampola com 10 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Espondilite anquilosante (melhora dos sinais e sintomas); doença de Crohn (indução e manutenção da remissão com doença moderada a severa refratária a outros tratamentos; redução do número de fístulas e manutenção de sua cicatrização); artrite psoriática (melhora dos sinais e sintomas); artrite reumatoide (inibição da progressão da destruição estrutural; usado com metotrexato).

Contraindicações. Insuficiência cardíaca congestiva (NYHA classe III-IV), infecções graves (como tuberculose, sepse e infecções oportunistas).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Vd Adultos: 52,7 mL/kg.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 9,5 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Doença de Crohn:** 5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6 e, a partir de então, a cada 8 semanas. A dose pode ser aumentada até 10 mg/kg em pacientes que responderam inicialmente e depois pararam de responder. *Artrite idiopática juvenil que não respondeu a metotrexato associado a drogas modificadoras da doença:* 3 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6 e, a partir de então, 3 a 6 mg/kg a cada 8 semanas.
- **Adolescentes e adultos:** *Espondilite anquilosante, doença de Crohn, colite ulcerativa e artrite psoriática:* 5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6 e, a partir de então, a cada 8 semanas. Na doença de Crohn, a dose pode ser aumentada até 10 mg/kg em pacientes que responderam inicialmente e depois pararam de responder. Se não ocorrer resposta clínica entre as semanas 0 e 6, considerar a descontinuação do tratamento. *Artrite reumatoide:* 3 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6 e,

a partir de então, a cada 8 semanas (uso combinado com metotrexato). *Espondilite anquilosante:* 5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6, seguidos por 5 mg/kg a cada 6 semanas posteriormente.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Não administrar. *IV/intermitente:* Diluir a dose em 250 mL de SF 0,9% ou na concentração máxima de 4 mg/mL e administrar em 2 horas. Fazer uso de filtro de 1,2 micron com baixa ligação a proteínas.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- *Trastuzumabe, abciximabe:* A concentração plasmática do infliximabe pode aumentar na presença desses medicamentos.
- *Ciclosporina, ergotamina, fentanil, paclitaxel, fenitoína, quinidina, sirolimus, tacrolimus, teofilina, tioridazina, varfarina:* O uso concomitante diminui o efeito desses medicamentos.
- *Vacinas:* A resposta imunobiológica das vacinas pode ser diminuída com o uso de infliximabe.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó do frasco-ampola com 10 mL de água para injetáveis; não agitar vigorosamente. Como a solução reconstituída não contém conservante, o uso é imediato. *Diluição:* Diluir em 250 mL de SF 0,9% (concentração entre 0,4 e 4 mg/mL); essa solução se mantém estável por 24 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Não administrar com outros medicamentos.

Incompatibilidades em seringa. Não administrar com outros medicamentos.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (18%), *rash* (10%), náusea (21%), diarreia, dor abdominal (12%), infecção do trato urinário, aumento da ALT, artralgia (8%), dor nas costas (8%), infecção do trato respiratório superior, tosse, sinusite, faringite, hipertensão arterial (7%), fadiga (9%), febre, calafrios, tontura, prurido (7%), dispepsia, asma. O uso de acetaminofeno e difenidramina 90 minutos antes da infusão pode ser considerado em pacientes que tiveram reações à infusão, e o corticoide é recomendado nos casos de reações graves (prednisona 50 mg VO em três doses nas 24 horas que precedem a infusão, dose única intravenosa de hidrocortisona 100 mg ou metilprednisolona 20 a 240 mg administrada 20 minutos antes da infusão).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com infecções crônicas ou de repetição ou que tenham predisposição para infecções. Há relatos de reativação de tuberculose (disseminada ou extrapulmonar) com o uso de infliximabe. Os pacientes devem ser avaliados para tuberculose latente com teste tuberculínico antes do início da terapia, e, se esta estiver presente, deve ser tratada.
- Tem sido relatada piora da função ventricular; por isso, deve-se usar com cautela em pacientes com disfunção ventricular esquerda.
- Usar com cautela em pacientes com história de anormalidades hematológicas.

Insulina aspart (MPP)

Grupo farmacológico. Hormônio pancreático.

Nomes comerciais. Novolog[®], Novomix 30[®], Novomix 50[®], Novomix 70[®], Novorapid[®].

Apresentações. Suspensão injetável com 100 U/mL em 10 mL; refil para caneta aplicadora com 3 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Diabetes melito (DM) tipos 1 e 2.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida na camada subcutânea (bula).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 10%.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 81 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Iniciar com 0,2 a 0,6 UI/kg/dia em doses divididas. Doses iniciais mais conservadoras de até 0,4 UI/kg/dia evitam hipoglicemias.
- **Adolescentes e adultos: DM 1:** Três aplicações por dia, imediatamente antes das refeições. Geralmente a dose total é utilizada 50 a 60% insulina lenta e 40 a 50% insulina rápida. **DM 2:** Dose inicial: 0,1 U/kg em aplicação imediatamente antes das refeições. Tabela X.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar pacientes com disfunção hepática; pode ser necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------|----------------------|----------------------|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | 75% dose- -padrão | 50% dose- -padrão |

- **Diálise:** Não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Pode ser administrada por via intravenosa para controle de hiperglicemia, diluindo-se a dose em 0,05 a 1 UI/mL em SF 0,9%, SG 5% ou SG 10%. Saturar o equipo com insulina por 30 minutos antes da infusão para evitar adsorção.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim, nos braços, coxas, abdome; pode ser administrada por infusão

TABELA X

Tempo de ação e posologia das insulinas

| Tipo | Início | Pico | Duração | Posologia | Aspecto |
|---------------------|-----------|-----------|---------|---------------|------------|
| Ultrarrápida | | | | | |
| Lispro | 5-15 min | 30-90 min | 4-6 h | nas refeições | cristalina |
| Aspart | 5-15 min | 30-90 min | 4-6 h | | cristalina |
| Glulisina | 5-15 min | 30-90 min | 4-6 h | | cristalina |
| Rápida | | | | | |
| Regular | 30-60 min | 2-3 h | 8-10 h | nas refeições | cristalina |
| Lenta | | | | | |
| NPH | 2-4 h | 4-10 h | 12-18 h | 1-3x/dia | turva |
| Ultralenta | | | | | |
| Glargina | 2-4 h | Sem pico | 20-24 h | 1 – 2x/dia | cristalina |
| Detemir | 2-4 h | Sem pico | 6-24 h | | cristalina |

subcutânea (sem misturar com outro tipo de insulina).

Interações medicamentosas

- *Atenolol, ácido acetilsalicílico, clonidina, carvedilol, ciprofloxacino, esmolol, fluoxetina, gatifloxacino, lítio, norfloxacino*: Podem resultar em hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.
- *Ginkgo-biloba, Hypericum, Ginseng, levotiroxina, moclobemida, octreotida, selegilina*: Podem resultar em hipoglicemia.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar. Após abertos, devem ser utilizados dentro de 28 dias, em temperatura ambiente ou sob refrigeração.
- **Preparo do injetável: Diluição (IV)**: Diluir as unidades na concentração de 0,05 a 1 UI/mL em SF 0,9%, SG 5% ou SG 10%, sendo essa solução estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipoglicemia é o principal efeito adverso (27 a 75%). Agravamento de hipocalcemia, alterações dermatológicas no sítio de aplicação, formação de anticorpos contra insulina, ganho de peso.

Cuidados farmacêuticos

- Em relação à insulina regular humana, a insulina aspart apresenta substituição da prolina (posição 28 da cadeia B) por ácido aspártico, acelerando seu início e duração de ação.
- Pode ser misturada na mesma seringa com a insulina NPH, aspirando a aspart primeiro.
- Administrar de 5 a 10 minutos antes das refeições.
- Monitorar glicose.
- Não agitar o frasco; rolá-lo suavemente entre as mãos.
- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.

Insulina detemir (MPP)

Grupo farmacológico. Hormônio pancreático.

Nome comercial. Levemir®.

Apresentações. Frascos com 100 U/mL em 10 mL; refil para caneta aplicadora 3 mL.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipos 1 e 2.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dose-dependente, bem absorvida na camada subcutânea.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 98%.
- **Metabolização:** Todos os metabólitos formados são inativos.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 7 horas; dose-dependente.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria, adolescentes e adultos:** DM 1: Uma ou duas aplicações diárias; 50 a 75% da dose total diária deve ser insulina lenta. DM 2: Dose inicial: 0,2 U/kg em uma ou duas aplicações diárias. Tabela X.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar pacientes com disfunção hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim, nos braços, coxas, abdome. Não pode ser misturada com outras

insulinas ou administrada em bomba de infusão.

Interações medicamentosas

- **Clonidina, carbonato de lítio, pentamidina, somatropina:** Podem resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia.
- **Fluoxetina, octreotida, edetato de cálcio:** Podem resultar em hipoglicemia.
- **Levotiroxina:** Pode diminuir o efeito da insulina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Manter no recipiente original.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar. Após abertos, devem ser utilizados dentro de 42 dias, em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipoglicemia é o principal efeito adverso. Agravamento de hipocalcemia, alterações dermatológicas no sítio de aplicação, formação de anticorpos contra insulina, ganho de peso, dor abdominal, diarreia (11,7%), náusea (6,5%), vômito (6,5%), dor nas costas (8,1%), cefaleia (6,5%), bronquite (5%), tosse (8,2%), faringite (9,5%).

Cuidados farmacêuticos

- Em relação à insulina humana regular, o análogo de insulina detemir apresenta ligação de um ácido graxo (ácido mirístico) à lisina na posição 29, o qual se liga à albumina circulante, formando um complexo que se dissocia lentamente, prolongando seu tempo de ação.
- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a

ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.

- Monitorar glicose.
- No caso de dose única, sugere-se aplicação à noite.

Insulina glargina (MPP)

Grupo farmacológico. Hormônio pancreático.

Nomes comerciais. Lantus®, Lantus Optiset®, Lantus Solostar®.

Apresentações. Frascos com 100 Ui/mL em 10 mL; refil para caneta aplicadora 3 mL.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipos 1 e 2.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Lenta; a injeção no tecido subcutâneo gera a formação de microprecipitados que fazem pequenas quantidades de insulina glargina serem liberadas com o passar do tempo.
- **Metabolização:** Parcialmente metabolizada na pele, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** < 6 anos: Dados limitados: 35 crianças em transição para insulina glargina uma vez ao dia precedida de insulina lispro nas refeições, sendo 40% da dose de insulina prévia com boa tolerância.¹⁶¹ Crianças > 6 anos: Se em uso de NPH ou ultralenta uma vez ao dia, usar a mesma dose de glargina; se duas vezes ao dia, usar 80% da dose em glargina uma vez ao dia e ajustar conforme tolerância.
- **Adolescentes e adultos:** DM 1: Dose única diária; 50 a 75% da dose total diária deve ser insulina lenta. DM 2: Dose inicial: 0,2 U/kg em aplicação única diária. Tabela X.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar pacientes com disfunção hepática.

- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim, nos braços, nas coxas e no abdome. Não pode ser misturada com outras insulinas.

Interações medicamentosas

- **Clonidina, carbonato de lítio, pentamidina, somatropina:** Podem resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia.
- **Fluoxetina, octreotida, edetato de cálcio:** Podem resultar em hipoglicemia.
- **Levotiroxina:** Pode diminuir o efeito da insulina.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Manter no recipiente original.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar. Após abertos, devem ser utilizados dentro de 28 dias, em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipoglicemia é o principal efeito adverso, hipoglicemia noturna (17 a 36%). Agravamento de hipocalcemia, alterações dermatológicas no sítio de aplicação, formação de anticorpos contra insulina, ganho de peso.

Cuidados farmacêuticos

- Em relação à insulina humana regular, o análogo de insulina glargina apresenta troca da glicina por asparaginase na posição 21 da cadeia α e adição de duas argininas na porção carboxi-terminal da cadeia B, promovendo a agregação e precipitação das moléculas de insulina em hexâmeros, prolongando o início e a duração de ação.
- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Monitorar glicose.
- A aplicação pode ser realizada em qualquer horário do dia, porém sempre no mesmo horário todos os dias. Sugere-se dose matinal.

Insulina glulisina (MPP)

Grupo farmacológico. Hormônio pancreático.
Nomes comerciais. Apidra Solostar®, Apidra®.
Apresentações. Frascos com 100 U/mL em 10 mL; refil para caneta aplicadora com 3 mL.
Receituário. Livre.
Usos. DM tipos 1 e 2.
Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Variável com o sítio de administração.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Menor ligação a proteínas plasmáticas, tal como a insulina humana.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 42 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Ver Insulina Regular.

- **Adolescentes e adultos: DM 1:** Três aplicações por dia, imediatamente antes das refeições. Geralmente a dose total é utilizada 50 a 60% insulina lenta e 40 a 50% insulina rápida. **DM 2:** Dose inicial: 0,1 U/kg em aplicação imediatamente antes das refeições. Tabela X.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar pacientes com disfunção hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Pode ser administrada por via intravenosa, sob monitoração cuidadosa do paciente (monitorar glicose e potássio sérico). Diluir a dose na concentração entre 0,05 e 1 UI/mL em SF 0,9%. Não agitar o frasco; rolá-lo entre as mãos.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim, nos braços, coxas, abdome; pode ser administrada por infusão subcutânea na parede abdominal (sem misturar com outro tipo de insulina).

Interações medicamentosas

- **Atenolol, clonidina, carvedilol, esmolol, fluoxetina, gatifloxacino, lítio, norfloxacin, ciprofloxacino, levotiroxina, pentamidina:** Podem resultar em hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.
- **Ginkgo-biloba, Hypericum, Ginseng, levotiroxina, moclobemida, octreotida, selegilina, procarbazina:** Podem resultar em hipoglicemia.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar. Após abertos, devem ser utilizados dentro

de 28 dias, em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir as unidades na concentração de 0,05 a 1 UI/mL em SF 0,9%, sendo essa solução estável por 48 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ringer lactato.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipoglicemia é o principal efeito adverso. Agravamento de hipocalcemia, alterações dermatológicas no sítio de aplicação, formação de anticorpos contra insulina, ganho de peso.

Cuidados farmacêuticos

- Em relação à insulina regular humana, a insulina glulisina apresenta troca de ácido aspártico por lisina na posição 3 da cadeia B e da lisina por ácido glutâmico na posição 29 da cadeia B, acelerando seu início e tempo de ação.
- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Pode ser misturada na mesma seringa com insulina NPH, sendo que a glulisina deve ser aspirada por primeiro.
- Administrar 15 minutos antes das refeições ou 20 minutos após seu início.

Insulina lispro (MPP)

Grupo farmacológico. Hormônio pancreático.

Nomes comerciais. Humalog®, Humalog Kwi-pen®, Humalog Mix 25®, Humalog Mix 50®.

Apresentações. Frascos com 100 U/mL em 10 mL; refil para caneta aplicadora com 1,5 ou 3 mL.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipos 1 e 2.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Variável de acordo com local de aplicação.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não ocorre.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Ver Insulina Regular.
- **Adolescentes e adultos: DM 1:** Três aplicações por dia, imediatamente antes das refeições. Geralmente a dose total é utilizada 50 a 60% insulina lenta e 40 a 50% insulina rápida. **DM 2:** Dose inicial: 0,1 U/kg em aplicação imediatamente antes das refeições. Tabela X.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar pacientes com disfunção hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim, nos braços, coxas, abdome.

Interações medicamentosas

- *Atenolol, clonidina, carvedilol, esmolol, fluoxetina, gatifloxacino, lítio, norfloxacin,*

ciprofloxacino, levotiroxina, pentamidina: Podem resultar em hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.

- *Ginkgo-biloba, Hypericum, Ginseng, levotiroxina, moclobemida, octreotida, selegilina, procarbazina:* Podem resultar em hipoglicemia.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar. Após abertos, devem ser utilizados dentro de 28 dias, em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Manter no recipiente original.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipoglicemia é o principal efeito adverso. Agravamento de hipocalcemia, alterações dermatológicas no sítio de aplicação, formação de anticorpos contra insulina, ganho de peso.

Cuidados farmacêuticos

- A insulina lispro, em relação à insulina regular humana, apresenta inversão de posição da lisina (posição 29 da cadeia B) e prolina (posição 28 da cadeia β), impedindo a agregação das moléculas de insulina em dímeros ou hexâmeros, promovendo pronta absorção após sua aplicação e menor duração de efeito.
- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Pode ser misturada na mesma seringa com insulina NPH, sendo que a lispro deve ser aspirada por primeiro.

- Administrar 15 minutos antes das refeições ou imediatamente após. Monitorar glicose.

Insulina NPH (MPP)

Grupo farmacológico. Hormônio pancreático.

Nomes comerciais. Humulin®, Novolin®.

Apresentações. Frasco com 100 U/mL em 10 mL e refil de caneta aplicadora com 1,5 ou 3 mL.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipos 1 e 2.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Variável de acordo com local de aplicação. 9
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não se liga.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 16 a 24 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Ver insulina Regular – NPH; é uma insulina usada 1-2×/dia.
- **Adolescentes e adultos: DM 1:** Duas a três aplicações por dia, antes do café da manhã, antes do almoço e às 22 horas. **DM 2:** Dose inicial: 0,2 U/kg em aplicação às 22 horas. A dose pode ser aumentada conforme glicemias de jejum e pré-prandiais. Tabela X.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar pacientes com disfunção hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via intravenosa*: Não.
- *Via intramuscular*: Não.
- *Via subcutânea*: Sim, braços, coxas, abdome.

Interações medicamentosas

- *Atenolol, clonidina, carvedilol, esmolol, fluoxetina, gatifloxacino, lítio, norfloxacino, ciprofloxacino, levotiroxina, pentamidina*: Podem resultar em hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.
- *Ginkgo-biloba, Hypericum, Ginseng, levotiroxina, moclobemida, octreotida, selegilina, procarbazina*: Podem resultar em hipoglicemia.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar. Após abertos, devem ser utilizados dentro de 28 dias, em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Manter no recipiente original.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipoglicemia é o principal efeito adverso. Agravamento de hipocalcemia, alterações dermatológicas no sítio de aplicação, formação de anticorpos contra insulina, ganho de peso.

Cuidados farmacêuticos

- Em relação à insulina humana regular, a insulina NPH (*neutral protamine Hagedorn*) apresenta adição de uma molécula de protamina, o que prolonga seu efeito.
- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão

de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.

- Pode-se misturar na mesma seringa a insulina NPH com lispro, regular e glulisina, mas sempre aspirando a NPH por último.
- Administrar 15 minutos antes das refeições (café e jantar).
- Monitorar glicose.

Insulina regular (MPP)

Grupo farmacológico. Hormônio pancreático.

Nomes comerciais. Humulin® R, Novolin® R.

Apresentações. Frasco com 100 U/mL em 10 mL e refil para caneta aplicadora com 3 mL.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipo 1, DM tipo 2, UTI, cetoacidose e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica, hipercalcemia.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Variável de acordo com local de aplicação.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: Não ocorre.
- *Metabolização*: Dado não disponível na literatura consultada.
- *Excreção*: Urina.
- *Tempo de meia-vida*: 1,5 hora.

Posologia

- *Neonatologia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos; contudo, é descrita posologia em infusão contínua IV: 0,01 a 0,1 U/kg por hora.¹⁶²
- *Pediatria*: Iniciar com 0,2 a 0,6 U/kg/dia em doses divididas. Doses iniciais mais conservadoras de até 0,4 U/kg/dia evitam hipoglicemias. Geralmente, 50 a 75% da insulina total necessária é dada como insulina de média e longa ação (1-2×/dia), além de insulinas de rápida ou ultrarrápida ação até 3×/dia. Obesos podem requisitar até 1,2 unidades/kg/dia divididas. O alvo varia de acordo o paciente.
- *Adolescentes e adultos*: **DM 1**: Três aplicações por dia, 40 minutos antes das refeições. Geralmente a dose total é utilizada 50 a 60% insulina lenta e 40 a 50% insulina

rápida. *DM 2*: Dose inicial: 0,1 U/kg em aplicação 40 minutos antes das refeições. *Em UTI, cetoacidose, síndrome hiperosmolar*: Uso IV, em bomba de infusão, com dose inicial de 0,1 U/kg/hora e com ajuste conforme glicemia capilar. Pode ser utilizado *bolus* de insulina regular de 0,15 U/kg. Tabela X.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Monitorar pacientes com disfunção hepática.
- **Função renal**:
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise**: Não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. 5 a 20 μ IU/mL.

Modo de administração

- **Via intravenosa**: Pode ser administrada por via intravenosa, em *infusão contínua*, diluindo-se a dose em 0,05 a 1 UI/mL em SF 0,9%, SG 5% ou SG 10%. Saturar o equipo com insulina por 30 minutos antes da infusão para evitar adsorção.
- **Via intramuscular**: Sim.
- **Via subcutânea (preferencial)**: Sim, nos braços, coxas, abdome; pode ser administrada por infusão subcutânea na parede abdominal.

Interações medicamentosas

- *Atenolol, clonidina, carvedilol, esmolol, fluoxetina, gatifloxacino, lítio, norfloxacino, ciprofloxacino, levotiroxina, pentamidina*: Podem resultar em hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.
- *Ginkgo-biloba, Hypericum, Ginseng, levotiroxina, moclobemida, octreotida, selegilina, procarbazina*: Podem resultar em hipoglicemia.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar. Após abertos, devem ser utilizados dentro de 28 dias, em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

- **Preparo do injetável: Diluição**: Diluir as unidades na concentração de 0,05 a 1 UI/mL em SF 0,9%, SG 5% ou SG 10%, sendo essa solução estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Amicacina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, atracúrio, cefoxitina, clorpromazina, cisplatina, ciclosporina, dantroleno, diazepam, dopamina, fenitoína, gentamicina, haloperidol, hidralazina, levofloxacino, midazolam, ondansetrona, ocitocina, piperacilina/sulbactam, polimixina B, ranitidina, rocurônio, sulfametoxazol/trimetoprima, tobramicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno. Recomenda-se saturar a bolsa e o equipo por 30 minutos com solução de insulina na mesma concentração a ser administrada, a fim de evitar adsorção do medicamento.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hipoglicemia é o principal efeito adverso. Agravamento de hipocalcemia, alterações dermatológicas no sítio de aplicação, formação de anticorpos contra insulina, ganho de peso.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Pode ser misturada na mesma seringa com NPH; aspirar e regular antes da NPH.
- Administrar de 30 a 60 minutos antes das refeições.
- Usos *off label* em neonatos: Tratamento de hiperglicemia em recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso com intolerância persistente à glicose e como terapia adjuvante para hipercalcemia.

Interferon (IFN) alfa-2 A

Grupo farmacológico. Antiviral.

Nomes comerciais. Alfainterferona 2A[®], Blauferon A[®], Roferon A[®], Kinnoferon 2A[®].

Apresentações. Frasco-ampola de 3 milhões de unidades internacionais (UI), frasco-ampola de 6 milhões de UI, frasco-ampola de 4.500 milhões de UI, frasco-ampola de 9 milhões de UI, frasco-ampola de 18 milhões de UI.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Leucemia do tipo *hairy cell*, sarcoma de Kaposi relacionado à aids, em pacientes com mais de 18 anos.

Contraindicações. Hepatite autoimune; descompensação hepática (Child B ou C).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Intramuscular: 80 a 83%; subcutânea: 90%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 0,223 a 0,748 L/kg.
- **Metabolização:** Principalmente renal.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3,7 a 8,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Leucemia do tipo *hairy cell*: IM, SC. Dose de indução: 3 milhões de U/dia, por 16 a 24 semanas. Dose de manutenção: 3 milhões de U, três vezes por semana (por até 20 semanas consecutivas).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim.

Interações medicamentosas

- **Aciclovir:** Ocorre sinergismo de efeitos.
- **Vimblastina:** Pode aumentar riscos de neurotoxicidade.
- **Zidovudina:** Possíveis efeitos de mielossupressão.
- **Captopril, enalapril:** Podem desencadear alterações hematológicas (granulocitopenia, trombocitopenia).
- **Colchicina:** Pode ocorrer redução no efeito do interferon.
- **Teofilina:** Pode causar aumento nos níveis da teofilina (náusea, vômitos, palpitações, convulsões).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Reconstituir o frasco-ampola com o diluente (1 mL), sendo estável por 30 dias sob refrigeração. Não agitar o frasco; rolá-lo entre as mãos.

Incompatibilidades em via y. SG 5%.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Pode haver, com frequência, reação no local da injeção (29%), fadiga, febre, hipertensão (1 a 11%), mialgias (68 a 71%), cefaleia (44 a 64%), prurido (7 a 13%), rash (8 a 47%), calafrios, náuseas, anorexia (14 a 48%), diarreia (20 a 37%), dor no peito (11%), dor abdominal (12%), artralgias, nervosismo, hiperfosfatemia (9%), hipocalcemia (28%), hipofosfatemia (22%), insônia (14%), tontura (11 a 21%), sonolência e depressão. Ainda, podem ocorrer alopecia (17 a 19%), depressão (16 a 28%), pele seca (7 a 17%), leucopenia, trombocitopenia e granulocitopenia.

Cuidados farmacêuticos

- A concentração do interferon- α é expressa em UI – 2×10^8 de UI correspondem a 1 mg de proteína interferon- α -2b-recombinante.

- A leucopenia começa a manifestar-se na segunda semana de tratamento e dificilmente piora após o primeiro mês.
- Especialmente indicado no tratamento da infecção pelo vírus C da hepatite, em associação com ribavirina.
- O paciente deve ser pré-medicado com paracetamol ou AINEs para minimizar severidade da febre e cefaleia.
- A administração SC é indicada para pacientes com risco de sangramento ou trombocitopenia.
- Usos *off label* em crianças: Tratamento de doenças angiomatosas.¹⁶³

Interferon alfa-2A de 40 kd (Peginterferon)

Grupo farmacológico. Antiviral.

Nome comercial. Pegasys®.

Apresentações. Frasco-ampola com 135 mcg ou 180 mcg em 1 mL; seringa preenchida com 135 mcg ou 180 mcg em 0,5 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Antiviral com atividade contra os vírus das hepatites B e C.

Usos. Tratamento de hepatite B crônica e hepatite C crônica, com ou sem ribavirina.

Contraindicações. Hepatite autoimune; descompensação hepática (Child B ou C).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** $T_{\text{máx.}}$, SC: 72 a 96 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 50 a 140 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** *Hepatite C crônica (monoinfecção ou coinfeção com HIV)* – SC, monoterapia: 180 mcg 1×/semana por 48 semanas; terapia combinada com ribavirina: 180 mcg 1×/semana com ribavirina. *Duração do tratamento de acordo com o genótipo* – na monoinfecção com genótipo 1 e 4, fazer 48 semanas, e com o genótipo 2 e

3, fazer 24 semanas. Na coinfeção, tratar por 48 semanas. *Hepatite B crônica* – SC, monoterapia: 180 mcg 1×/semana por 48 semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** HCV: Diminuir dose para 135 mcg/semana se TGP elevar gradativamente. Se TGP continuar elevando-se ou se ocorrer também aumento de bilirrubinas ou descompensação hepática, suspender tratamento. Na HBV, se TGP > 5× acima do limite superior da normalidade, monitorar com mais frequência, considerar diminuir dose para 135 mcg/semana ou suspender temporariamente (reiniciar se TGP cair). Contudo, se TGP > 10× acima do limite superior da normalidade, considerar suspender tratamento.
- **Função renal:** $Cl_{Cr} < 50$ mL/min – usar com cuidado, controlar toxicidade.
- **Diálise:** Hemodiálise – 135 mcg/semana, monitorar toxicidade.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim.

Esquecimento de dose. No caso de o paciente esquecer o dia da administração e estar atrasado até dois dias, deve fazer uso da nova dose assim que possível. Se o tempo de atraso for superior a dois dias, verificar com médico. Não se devem dobrar as aplicações para compensar a dose esquecida.

Interações medicamentosas

- **Teofilina:** Pode causar aumento nos níveis da teofilina (náusea, vômitos, palpitações, convulsões).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas sob refrigeração (2 a 8° C), protegidas da luz. Não congelar.

- **Preparo do injetável:** Descartar as sobras. Uso único. Não agitar o frasco; rolá-lo entre as mãos.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mielotoxicidade com desenvolvimento de leucopenia (principalmente neutropenia – 21 a 40%), diminuição de linfócitos CD4, plaquetopenia e anemia (2 a 14%); síndrome gripal com febre, mialgia e artralgia (principalmente três dias após a administração da dose – 22 a 28%); dor nas costas (5 a 9%); alterações no SNC com insônia, alteração de memória e/ou concentração, alteração de humor (contraindicado em pacientes com risco de suicídio); reação cutânea no local da injeção (44%), perda de peso, fraqueza e inapetência; dor abdominal (8 a 26%), diarreia (11 a 31%), perda de apetite (16 a 24%), náusea e vômito (5 a 25%), alopecia (18 a 28%), dermatite (8 a 26%), eczema (1 a 5%), prurido (12 a 19%), *rash* (5 a 18%), visão turva, necrose retiniana, hipo ou hipertireoidismo, reativação de doenças autoimunes.

Cuidados farmacêuticos

- O interferon peguilado pode descompensar pacientes com cirrose, devendo ser utilizado mesmo em indivíduos com cirrose compensada.
- Avaliação de resposta e continuidade do tratamento para genótipo 1 (aquele que menos responde ao tratamento): se PCR quantitativo indetectável na semana 4: > 90% de chance de resposta ao tratamento; se a queda for superior a 100 vezes na viremia (por PCR), com 12 semanas de tratamento: chance de 65% de sucesso; se a queda for inferior a 100 vezes: o tratamento pode ser suspenso por chance difícil de resposta ao tratamento.
- Usos *off label* em crianças: Tratamento de hepatite C.¹⁶⁴

Interferon alfa-2B

Grupo farmacológico. Antiviral.

Nomes comerciais. Blauferon B®, Interferon α -2b humano recombinante®, Intron- α ®, Alfainterferona 2B®.

Apresentações. Frasco-ampola com 1 milhão, 3 milhões, 4,5 milhões, 5 milhões, 10 milhões, 18 milhões e 25 milhões de UI; pomada com 5.000 UI/g.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Ativo contra o vírus da hepatite B e C, herpes-zóster, citomegalovírus, vírus herpes simples e papilomavírus.

Usos. Indicação semelhante à do IFN α -2a. Tratamento da hepatite crônica ativa causada pelos vírus B e C. Pacientes imunodeprimidos com herpes-zóster. Herpes labial e herpes genital masculino e feminino. Tratamento do condiloma acuminado.

Contraindicações. Hepatite autoimune; descompensação hepática (Child B ou C).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** $T_{\text{máx}}$, SC: 15 a 44 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd: 1,4 L/kg.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Renal.
- **Tempo de meia-vida:** 40 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** No tratamento de hemangioma neonatal grave, em vários estudos, foi utilizada mesma dose citada abaixo.¹⁶⁵ Entretanto, para pacientes com superfície corporal menor que 0,6 m², é sugerida dose de 100.000 UI/kg/dia.¹⁶⁶
- **Pediatria:** *Hepatite B crônica:* 3 a 10 milhões SC UI/m² 3× por semana; *hepatite C crônica:* 3 a 5 milhões SC UI/m² 3× por semana; e *hemangiomas:* 3 milhões SC UI/m² diários.
- **Adolescentes e adultos:** Pode ser utilizado na dose de 2 milhões de UI/m² de área corporal, SC ou IM, três vezes por semana (em dias alternados). No *tratamento do condiloma acuminado* (vírus do papiloma), recomenda-se 1 milhão de U por lesão, via intralesional, três vezes por semana, durante três semanas. No *tratamento de herpes labial, herpes genital e herpes cutâneo*, aplicar uma camada de pomada na lesão, a cada 3 horas, até o desaparecimento das lesões. *Sarcoma de Kaposi:* 30 milhões de UI/m² 3× por semana. *Hepatite B crônica:* 5 mi-

lhões de UI 1×/dia ou 10 milhões de UI 3× por semana. *Hepatite C crônica*: 3 milhões de UI 1×/dia 3× por semana.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Em estudo incluindo pacientes adultos com Child-Pugh B e C,¹⁶⁷ a dose inicial de 1 milhão de UI 3×/semana foi tolerada, podendo ser gradativamente aumentada em alguns casos.
- **Função renal**: Sugere-se ajuste em pacientes com falência renal crônica. Se possível, evitar o uso em pacientes submetidos a transplante.
- **Diálise**: Sem necessidade de ajuste; usar 3×/semana com doses após cada sessão de diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa**: Diluir a dose em 100 mL de SF 0,9%.
- **Via intramuscular**: Sim.
- **Via subcutânea**: Sim.
- **Via tópica**: Aplicar fina camada nas lesões.

Interações medicamentosas

- **Ribavirina**: Piora do estado mental.
- **Zidovudina, interleucina**: Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos. Potencializa mielotoxicidade.
- **Teofilina**: Pode causar aumento nos níveis da teofilina (náusea, vômitos, palpitações, convulsões).

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- **Preparo do injetável**: **Reconstituição**: Reconstituir o frasco-ampola com o diluente (1 mL), sendo estável por 30 dias sob refrigeração. **Diluição (IV)**: Diluir em 100 mL de SF 0,9%, sendo que a solução mantém a estabilidade por 24 horas sob refrigeração. Não agitar o frasco; rolá-lo entre as mãos.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Pode haver, frequentemente, fadiga, febre, mialgias, cefaleia, calafrios, náuseas (17 a 66%), anorexia (1 a 69%), diarreia (2 a 45%), artralgias, nervosismo, insônia, sonolência e depressão. Ideação suicida é mais frequente em crianças do que em adultos. Podem ocorrer, ainda, alopecia (18 a 38%), leucopenia, trombocitopenia e granulocitopenia.

Cuidados farmacêuticos

- A concentração do interferon- α é expressa em UI; 2×10^8 de UI correspondem a 1 mg de proteína interferon- α -2b-recombinante.
- A leucopenia começa a manifestar-se na segunda semana de tratamento e dificilmente piora após o primeiro mês.
- Especialmente indicado no tratamento da infecção pelo vírus C da hepatite, em associação com ribavirina.
- O diluente do interferon poderá conter álcool benzílico, que pode provocar reações alérgicas no paciente.
- O paciente deve ser pré-medocado com paracetamol ou AINEs para minimizar severidade da febre e cefaleia. Manter adequada hidratação do paciente.

Interferon alfa-2B de 12 kd (Peginterferon)

Grupo farmacológico. Antiviral.

Nome comercial. Pegintron®.

Apresentações. Frasco-ampola de 80, 100 e 120 μ g e diluente de 0,5 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Mesmo que outros IFNs.

Usos. Tratamento da hepatite C crônica, com ou sem ribavirina.

Contraindicações. Hepatite autoimune; descompensação hepática (Child B ou C).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Adequada por via SC.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: Aumenta com a administração crônica.
- **Metabolização**: Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção**: Urina.
- **Tempo de meia-vida**: 40 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 1,5 µg/kg 1×/semana para hepatite C.
- **Adolescentes e adultos:** Monoterapia: 45 kg: 40 µg; 46 a 56 kg: 50 µg; 57 a 72 kg: 64 µg; 73 a 88 kg: 80 µg; 89 a 106 kg: 96 µg; 107 a 136 kg: 120 µg; 137 a 160 kg: 150 µg, SC, uma vez por semana; com ribavirina: 1,5 µg/kg, SC, uma vez por semana. Tempo de tratamento: 24 semanas para genótipos 2 e 3, e 48 semanas para genótipos 1 e 4 nos monoinfectados; coinfectados com HIV: 48 semanas, independentemente do genótipo.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar em cirrose descompensada, especialmente Child-Pugh C.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim.

Esquecimento de dose. No caso de o paciente esquecer o dia da administração e estar atrasado até dois dias, deve fazer uso da nova dose assim que possível. Se o tempo de atraso for superior a dois dias, verificar com médico. Não se devem dobrar as aplicações para compensar a dose esquecida.

Interações medicamentosas

- **Teofilina:** Pode causar aumento nos níveis da teofilina (náusea, vômitos, palpitações, convulsões).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas sob refrigeração (2 a 8° C), protegidas da luz. Não congelar.
- **Preparo do injetável:** **Reconstituição:** Reconstituir o frasco-ampola com o diluente (0,5 mL), sendo estável por 24 horas sob refrigeração. Não agitar o frasco; rolá-lo entre as mãos.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mielotoxicidade com desenvolvimento de leucopenia (principalmente neutropenia), diminuição de linfócitos CD4, plaquetopenia e anemia; síndrome gripal com febre, mialgia e artralgia (principalmente três dias após dose); alterações no SNC com insônia, alteração de memória e/ou concentração, alteração de humor (contraindicado em pacientes com risco de suicídio); reação cutânea no local da injeção, perda de peso, fraqueza e inapetência; alopecia, visão turva, necrose retiniana, hipo ou hipertireoidismo, reativação de doenças autoimunes.

Cuidados farmacêuticos

- O interferon peguilado pode descompensar pacientes com cirrose, devendo ser utilizado mesmo em indivíduos com cirrose compensada.
- **Manejo da toxicidade.** Em casos de anemia ou leucopenia, tentar a utilização de eritropoetina sintética e fatores estimuladores para o crescimento de colônias, respectivamente, antes de diminuir a dose; se neutrófilos < 750 cél/mm³: diminuir um terço da dose/semana, e se < 500 cél/mm³, suspender o tratamento até > 1.000 cél/mm³. Então, deve-se recomençar com 50% da dose/semana e controlar; plaquetas < 50.000/mm³: 50% da dose mg/semana, e se < 25.000/mm³, suspensão do tratamento. Depressão sem resposta ao tratamento: diminuir para 50% da dose/semana (se os sintomas diminuírem, aumentar a dose novamente; se piorarem, suspender o tratamento). Avaliação de resposta e continuidade do tratamento para genótipo 1 (aquele que menos responde ao tratamento): se PCR quantitativo indetectável na semana 4: > 90% de chance de resposta ao

tratamento; se queda superior a 100 vezes na viremia (por PCR) com 12 semanas de tratamento: chance de 65% de sucesso; se a queda for inferior a 100 vezes, o tratamento pode ser suspenso por difícil chance de resposta.

- Usos *off label* em crianças: Terapia adjuvante no melanoma metastático¹⁶⁸ e tratamento de neoplasias em crianças – dose de 3 µ/kg.¹⁶⁹

Irbesartano

Grupo farmacológico. Antagonista dos receptores da angiotensina II. Hipotensor arterial.

Nomes comerciais. Aprovel®, Avapro®.

Apresentações. Comprimidos de 75, 150 e 300 mg. Associação: Aprozide® (hidroclorotiazida + irbesartano: comprimido com 12,5 mg + 150 mg ou 12,5 mg + 300 mg).

Receituário. Livre.

Usos. HAS, tratamento da nefropatia diabética em pacientes com DM tipo 2.

Contraindicações. Gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rapidamente absorvido pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (80%) e urina (20%).
- **Tempo de meia-vida:** 11 a 15 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** HAS: 6 a 12 anos: 75 mg 1×/dia; dose máxima: 150 mg 1×/dia.¹⁷⁰ Redução da proteinúria em crianças com doença renal crônica: 4 a 18 anos: 10 a 20 kg: inicial, 37,5 mg 1×/dia; 21 a 40 kg: 75 mg 1×/dia; > 40 kg: 150 mg 1×/dia. As doses podem ser aumentadas após 3 a 5 semanas e após 8 a 12 semanas, se necessário.¹⁷¹
- **Adolescentes e adultos:** 150 a 300 mg, VO, a cada 24 horas. Dose máxima de 300 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.

- **Função renal:**

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** É aconselhada uma dose inicial de 75 mg para pacientes em hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amilorida, potássio, espironolactona:** Podem resultar em hipercalemia.
- **Celecoxib, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, meloxicam, naproxeno, tenoxicam:** Podem diminuir os efeitos anti-hipertensivos e aumentar os problemas renais.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C (primeiro trimestre); D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Muito bem tolerado. Entretanto, podem ocorrer diarreia (3%), cefaleia, fadiga, hiperpotassemia, hipotensão, tontura, congestão nasal e tosse.

Cuidados farmacêuticos

- É recomendada monitoração periódica dos níveis de potássio, creatinina e ácido úrico quando administrado em pacientes com IR.
- Usar com cautela na estenose bilateral de artéria renal.
- Pode causar tonturas, sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Monitorar pressão arterial.
- Usos *off label* em crianças: Hipertensão em crianças e redução da proteinúria.

Isometepteno

Grupo farmacológico. Antimigranoso; simpaticomimético de ação indireta.

Nomes comerciais. Besodin®, Doridina®, Migranette®, Neosaldina®, Sedol® (associado com 300 mg de dipirona e 50 mg de cafeína), Neralgyn® (associado com 300 mg de dipirona e 30 mg de cafeína).

Apresentações. Drágea e comprimido de 30 mg; solução oral (gotas) com isometepteno 50mg ou 30 mg/mL em 15 mL (associado com outros medicamentos).

Receituário. Livre.

Usos. Crise de enxaqueca e cefaleia tensional.

Contraindicações. Hipertensão arterial não controlada, crise hipertensiva, discrasias sanguíneas, porfiria, deficiência de G6PD, IH e IR graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- Dados não disponíveis na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 1 ano.
- **Pediatria:** Solução oral (gotas): crianças de 9 a 15 kg (1 a 3 anos), 8 a 14 gotas até de 6 em 6 horas; dose máxima, 56 gotas/dia;

crianças de 16 a 21 kg (4 a 6 anos), 15 a 18 gotas até 6 em 6 horas; dose máxima, 72 gotas/dia; crianças de 22 a 28 kg (7 a 9 anos), 20 a 27 gotas até de 6 em 6 horas; dose máxima, 108 gotas/dia; crianças de 29 a 40 kg (10 a 12 anos), 29 a 36 gotas até de 6 em 6 horas; dose máxima, 144 gotas/dia; crianças de 40 a 50 kg (13 a 14 anos), 38 a 45 gotas até de 6 em 6 horas, dose máxima, 180 gotas/dia – 1 mL é equivalente a 30 gotas.

- **Adolescentes e adultos:** 30 a 60 mg, VO, a cada 6 horas. Dose máxima de 240 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Quando triturada e misturada em água, a drágea poderá obstruir a sonda. Administrar a solução oral por essa via. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Bromocriptina, moclobemida, procarbazina, selegilina:** Podem resultar em efeitos tóxicos (cefaleia, taquicardia e hipertensão).
- **Varfarina:** Aumento nos riscos de sangramento.

- **Bussulfano:** Pode diminuir o *clearance* do bussulfano.
- **Cloranfenicol:** Pode resultar em efeitos tóxicos (vômitos, hipotensão, hipotermia).
- **Lamotrigina:** Diminuição nos efeitos esperados.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do isometepto.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as drágeas e a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da solução oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náusea, vômito, diaforese, rubor, anafilaxia, hipotensão, asma, tontura.

Cuidados farmacêuticos

- Pode ocorrer cefaleia de rebote com o uso excessivo de isometepto.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Administrar logo no início da cefaleia.
- Monitorar pressão arterial.

Isoniazida (H)

Grupo farmacológico. Tuberculostático.

Nome comercial: Não é comercializada, estando disponível somente nas unidades sanitárias dos serviços de saúde pública.

Apresentações. Comprimido e cápsula de 100 mg. Associação com rifampicina (R): Mini-RH (R150 mg/H100 mg) e RH (R300 mg/H200 mg). Forma combinada – COXCIP-4® (Rifampicina 150 mg + isoniazida 75 mg + pirazinamida 400 mg + etambutol 275 mg).

Receituário. Livre – liberado pelas Secretarias de Saúde.

Espectro. *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. gordonae*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. szulgai*.

Usos. Tratamento de primeira linha e quimioprofilaxia da tuberculose e nas formas resistentes, tratamento de outras micobacterioses.

Contraindicações. Doença hepática aguda.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida por VO.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 10 a 15%; difunde-se bem por todos os tecidos.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, fezes, saliva.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 10 mg/kg/dia 1×/dia.
- **Pediatria:** Dose diária: Tratamento: 10 a 15 mg/kg/dia 1 a 2×/dia (máximo de 300 mg/dia). Profilaxia: 10 mg/kg/dia 1×/dia (máximo de 300 mg/dia). Dose 2×/semana: 20 a 30 mg/kg 2×/semana (máximo de 900 mg/dose).
- **Adolescentes e adultos:** Dose diária: 5 mg/kg 1×/dia (máximo de 300 mg). Dose 2×/semana: 15 mg/kg/dose (máximo de 900 mg/dose). Forma combinada (COXCIP-4®/RHZE) conforme Ministério da Saúde/Brazil.

| | |
|------------|---------------------|
| Até 20 kg | Isoniazida 10 mg/kg |
| 20 a 35 kg | 2 comprimidos |
| 36 a 50 kg | 3 comprimidos |
| > 50 kg | 4 comprimidos |

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cautela; contraindicada em caso de doença hepática aguda ou história de hepatite associada à isoniazida.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Hemodiálise: Usar 5 mg/kg/dia dose pós-diálise nos dias de diálise (50% da

dose se lento acetilador); *diálise peritoneal*: usar 5 mg/kg/dia dose após trocas da diálise (50% da dose se lento acetilador).

Monitoração de nível sérico. Dados não disponíveis na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições, com água.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser triturado e dissolvido em volume de água adequado para administração via sonda. Pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Paracetamol, carbamazepina, fentanil, nilotinib, fenitoína, salmeterol, tamoxifeno, teofilina, tioridazina:* A isoniazida pode aumentar os efeitos desses medicamentos.
- *Rifampicina, etionamida, cicloserina:* Podem potencializar os efeitos da isoniazida.
- *Tramadol, codeína:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos.
- *Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, dexametasona, metilprednisolona:* A isoniazida pode ter seus efeitos diminuídos na presença desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C); proteger da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (10 ou 20 mg/mL) a partir dos comprimidos em água destilada e sorbitol, sendo estável por

21 e 30 dias sob refrigeração, respectivamente, armazenada em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Os mais frequentes são dermatológicos (acne, erupções urticariformes, maculopapulares, morbiliformes e purpúricas), febre, náuseas, vômitos, hepatite, neurite periférica e outras manifestações de neurotoxicidade, distúrbios psiquiátricos, agranulocitose, eosinofilia, trombocitopenia, artralrias, secura na boca, desconforto epigástrico, meta-hemoglobinemia, zumbidos, retenção urinária e vasculite, com síndrome semelhante ao lúpus eritematoso sistêmico. A elevação transitória das transaminases (10 a 20%), desacompanhada de sintomas, pode ocorrer em 10 a 20% dos pacientes e não requer a suspensão do tratamento (suspender se aumento de transaminases 5× acima do limite superior da normalidade). As reações adversas no sistema nervoso periférico e central podem ser prevenidas e tratadas com piridoxina.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar o cumprimento da terapia por parte do paciente.
- Para tempo e esquemas de tratamento da tuberculose e micobacterioses, vide protocolos nacionais e internacionais.

Isoproterenol

Grupo farmacológico. Agonista adrenérgico, broncodilatador.

Nomes comerciais. Isuprel®.

Apresentações. 0,2 mg/mL em 1 e 5 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Episódios de bloqueio cardíaco, choque hipovolêmico ou séptico.

Contraindicações. Angina, arritmias pré-ventriculares, taquiarritmias.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IV: Imediata.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível.
- **Metabolização:** Via conjugação em muitos tecidos, incluindo hepático e pulmonar.

- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2,5 a 5 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** 0,05 a 0,5 mcg/kg/min, em infusão contínua (dose máxima de 2 mcg/kg/min), embora a Food and Drug Administration (FDA) não estabeleça eficácia e segurança em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 0,05 a 2 mcg/kg/min, em infusão intravenosa.
- **Adolescentes e adultos:** 2 a 20 mcg/min, em infusão intravenosa.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Diluir 1 mL em 10 mL de SF 0,9% ou SG 5% (concentração final de 0,02 mg/mL). *Infusão contínua:* Diluir a dose em 500 mL de SF 0,9% ou SG 5% (concentração entre 0,002 e 0,004 mg/mL).
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim.

Interações medicamentosas

- Evitar uso concomitante com anestésicos inalatórios. Os níveis podem ser aumentados por inibidores da COMT e anestésicos.
- **Moclobemida, entacapona:** Aumento do risco de taquicardia e hipertensão.
- **Selegilina:** Aumenta os efeitos hipertensivos.
- **Teofilina:** Diminui os efeitos da teofilina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura de 20 a 25° C.
- **Preparo do injetável:** O medicamento, diluído em SF 0,9% ou SG 5%, mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente. Descartar porções não utilizadas da ampola.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Angina, hipertensão, hipotensão, fadiga, cefaleia, hipocalcemia, náusea, vômito, tremor, visão borrada, dispneia, edema pulmonar.

Isotretinoína



G Medicamento Genérico

Grupo farmacológico. Derivado retinoico.

Genérico. Isotretinoína.

Nomes comerciais. Acnova®, Cecnoin®, Roacutan®, Isotrat®, Isotrex®.

Apresentações. Cápsulas de 2,5, 5, 10, 20, 30 e 40 mg; gel 0,5 mg/g em bisnaga de 10, 25 e 30 g; creme dermatológico com 0,5 mg/g ou 1 mg/g em bisnaga de 10 g.

Receituário. Notificação de Receita Especial – substâncias retinoides.

Usos. Acne nodular grave e resistente a terapêuticas convencionais.

Contraindicações. Gestação ou risco de gestar (categoria de Risco X), lactação, IH, hipervitaminose A, lipídeos séricos excessivamente elevados.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Atravessa a placenta.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99 a 100%, principalmente à albumina.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 21 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 12 anos.
- **Pediatria (≥ 12 anos):** 0,5 a 1 mg/kg/dia em duas doses. Casos graves podem necessitar de até 2 mg/kg/dia por 15 a 20 semanas ou até redução de 70% das lesões.
- **Adolescentes e adultos:** A dose varia de 0,5 a 1 mg/kg/dia, em doses divididas, por 15 a 20 semanas (dose cumulativa de 120 mg/kg por tratamento).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicada em alteração hepática moderada.
- **Função renal:** Contraindicada em alteração renal moderada.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar os comprimidos ou cápsulas inteiros, sem mastigar, com alimentos e líquido. Se a apresentação do medicamento for em cápsulas, estas podem ser abertas, e seu conteúdo, misturado em papa de frutas, sorvetes, iogurtes (uso imediato).
- **Via sonda:** Pode-se administrar, misturando-se o conteúdo da cápsula em líquido (p. ex., leite) morno em seringa para administração via sonda.¹⁷²

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Tetraciclina:** A isotretinoína pode aumentar os efeitos das tetraciclina, desencadeando efeitos tóxicos.
- **Anticoncepcionais orais:** A isotretinoína pode diminuir os efeitos dos anticoncepcionais orais.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece o aumento da biodisponibilidade (AUC , $T_{máx.}$ e $C_{máx.}$) do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C); proteger da luz.
- **Preparo da solução oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Instabilidade emocional, alterações do comportamento, depressão, agressividade, irritabilidade, risco de suicídio, cefaleia, insônia, letargia, fadiga, convulsão;

distúrbios visuais e auditivos; aumento das transaminases, hepatite, boca e mucosas secas, perda de peso, doença inflamatória intestinal, hemorragia intestinal; ceratite, irritação conjuntival; epistaxe; exantema, dermatite facial, prurido, granuloma piogênico, paroníquia, alopecia, acne fulminante, hirsutismo, fotossensibilidade; broncoespasmo; dor muscular, artralgia, tendinite; anemia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitose; aumento dos níveis de lipídeos séricos, hiperglicemia.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar a função hepática e os lipídeos séricos durante o tratamento. Caso haja aumento maior que 3× nos marcadores hepáticos inflamatórios, o que pode ocorrer em 15% dos pacientes, suspender tratamento até investigação ou normalização. Elevação de triglicerídeos pode ocorrer, sendo documentados valores até 800 mg/dL. Ponderar seu uso em pacientes com diabetes melito.
- Caso ocorra diarreia grave, o tratamento deve ser descontinuado.
- Durante o tratamento e até um mês após sua suspensão, o paciente não poderá doar sangue.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- O uso do medicamento pode provocar risco de zumbido e deterioração auditiva. Suspender tratamento no caso de aparecimento de sintomas.

Isradipino

Grupo farmacológico. Antagonista dos canais de cálcio; di-hidropiridínico, hipotensor arterial.

Nomes comerciais. Lomir®, Lomir SRO®.

Apresentações. Cápsulas de liberação prolongada com 2,5 e 5 mg; comprimido com 2,5 mg; cápsulas com 2,5 e 5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 90 a 95%.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Comprimidos:** Inicial: 0,05 a 0,15 mg/kg/dose 3-4×/dia; aumentar conforme necessidade até 0,3 a 0,4 mg/kg/dia, sendo dose máxima de 0,8 mg/kg/dia até 20 mg/dia.¹¹⁰ **Cápsulas de liberação prolongada:** Dose diária é igual, porém dividida em 1-2×/dia.¹⁷³
- **Adolescentes e adultos: Comprimidos:** 2,5 a 10 mg, VO, a cada 12 horas. **Cápsulas de liberação prolongada:** 5 mg/1×/dia (máximo de 20 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. A cápsula deve ser deglutida inteira.
- **Via sonda:** O comprimido (*não a cápsula*) pode ser triturado e dissolvido em volume de água adequado para administração via sonda. Pode-se preparar a suspensão oral a

partir dos comprimidos. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Clopidogrel:** Pode haver redução em seus efeitos pela interferência do isradipino.
- **Carbamazepina, deferaxirox, Hypericum, metilfenidato, rifampicina:** Os efeitos do isradipino podem diminuir na presença desses medicamentos.
- **Amifostina, magnésio, pancurônio, nitroprussiato, fenitoína, rituximab, tacrolimus, tioridazina, ziprasidona, anti-hipertensivos:** O isradipino pode aumentar os níveis séricos desses medicamentos, desencadeando efeitos tóxicos.
- **Fluconazol, cimetidina, ciprofloxacino, ciclosporina, diazóxido, eritromicina, magnésio, moclobemida, selegilina, nilotinib, ritonavir, saquinavir, atazanavir:** Os efeitos do isradipino podem potencializar-se na presença desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e as cápsulas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 35 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Palpitações, hipotensão, taquicardia reflexa (1 a 3,4%), cefaleia, rubor facial, edema de membros inferiores (3,5 a 35,9%), constipação (1,2 a 3,8%), rash (1,5 a 2%), náusea (1 a 5,1%), leucopenia (0,5

a 1%), tontura (3,4 a 8%), cefaleia (10,3 a 22%), dispneia (0,5 a 3,4%).

Cuidados farmacêuticos

- É aproximadamente equivalente ao nifedipino em promover tolerância ao exercício.
- Monitorar a pressão arterial.
- Não descontinuar o medicamento abruptamente.
- Usos *off label* em crianças: Tratamento da hipertensão.

Itraconazol (Genérico)

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Genérico. Itraconazol.

Nomes comerciais. Ditranal[®], Biotrazol[®], Estiranox[®], Fungonax[®], Globo Itraconazol[®], Itracon[®], Itrahexal[®], Itralex[®], Itraspor[®], Itrazol[®], Neo Itrax[®], Sporanox[®], Tracnox[®], Traconal[®], Tracozol[®], Tratzol[®], Traxonol[®].

Apresentação. Cápsula com 100 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus*, *Candida* sp. (cerca de 30% das cepas de *C. tropicalis* são resistentes), *Tinea versicolor*, *Sporothrix schenckii*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compactum*, *Penicillium marneffei* e agentes da feo-hifomicose (*Cladosporium*, *Exophiala*, *Exserohilum*, *Bipolaris*, *Alternaria*, *Curvularia*, *Wangiella*). *Leishmania mexicana*, *L. tropica* e *L. major* também são sensíveis.

Usos. Micose superficiais, incluindo dermatofitoses, onicomicoses, candidíase oral, vaginal e mucocutânea e tinea versicolor. É útil no tratamento de esporotricose, paracoccidioidomicose, cromomicose, coccidioidomicose, histoplasmose, blastomicose e na criptococose sem envolvimento do SNC. Boa atividade na aspergilose. Eficaz contra a forma cutânea de leishmaniose. Não é recomendado para o tratamento de micose que envolvam o SNC, pois sua penetração nesse local é pequena.

Contra-indicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula e gestação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Requer acidez gástrica para melhor absorção.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99,9%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 16 a 26 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Pediatria:** Um estudo farmacocinético com solução oral sugere dose de 5 mg/kg/dia.¹⁷⁴ Um estudo com pacientes com doença granulomatosa crônica usou dose de 5 a 10 mg/kg/dia a cada 12 a 24 horas.¹⁷⁵
- **Adolescentes e adultos:** A dose varia entre 100 e 400 mg/dia. Doses de até 200 mg podem ser administradas uma única vez ao dia; doses > 200 mg devem ser administradas 2x/dia. Na *aspergilose*, é considerada droga de segunda linha, e a dose varia entre 100 e 200 mg, a cada 12 horas, por 1 ano (em situações especiais, podem-se considerar doses superiores, principalmente no início do tratamento). *Candidíase oral refratária ao fluconazol*, 100 mg, a cada 12 horas, por uma a duas semanas; *na esofágica*, 100 a 200 mg/dia, por, pelo menos, três semanas. Na *coccidioidomicose*, 400 mg/dia, por 9 a 12 meses (nos casos graves, ataque com 200 mg, a cada 8 horas, por três dias). Na *cromoblastomicose*, 100 mg/dia, por 18 meses ou até melhora clínica. Na *esporotricose linfocutânea*, 100 a 200 mg/dia, por 3 a 6 meses; *na óssea ou pulmonar*, 200 mg, a cada 12 horas, por 1 a 2 anos (em casos graves, começar com anfotericina B); *na esporotricose associada à aids*, manutenção com 200 mg até reconstituição imunológica. Na *criptococose sem envolvimento do SNC*, 200 a 400 mg/dia, por 6 a 12 meses (considerar manutenção até reconstituição imunológica nos indivíduos HIV-positivos). Na *histoplasmose*, sua dose varia de acordo com o local de envolvimento. Nos casos graves, o início do tratamento é com anfotericina B (ver em Anfotericinas) até melhora clínica (geralmente em duas semanas) e, após, manutenção do tratamento com itraconazol (ver, a seguir, o tempo de tratamento). Nos casos leves a moderados, o tratamento começa com itraconazol, na dose de 200 a 400 mg/dia. Na aguda pulmonar, com sintomas que persistem por tempo > 4 semanas, o tratamento deve ser por 6 a 12 semanas; na

forma pulmonar crônica, por 1 a 2 anos; na *mediastinite*, por 6 a 12 meses; na disseminada, por 6 a 18 meses; na associada à aids, ataque com 200 mg, a cada 8 horas, por três dias; após, 200 mg, a cada 12 horas, por 12 meses, seguidos de manutenção com 200 mg/dia enquanto durar a imunossupressão, ou, se recuperação imunológica, por, pelo menos, 18 meses e $CD4 > 150 \text{ cél/mm}^3$, e, em zonas endêmicas em indivíduos com $CD4 < 150 \text{ cél/mm}^3$, profilaxia com 200 mg/dia reduz pela metade sua incidência em 1 ano. Na *onicomicose*, 200 mg/dia, por 12 semanas. Na *paracoccidioidomicose*, de 200 a 400 mg/dia, por seis meses.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há estudos em pacientes com insuficiência hepática moderada a grave. Usar se os riscos superarem os benefícios e monitorar rigorosamente função e enzimas hepáticas.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------|------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | 50% da dose- -padrão |

- **Diálise:** Após hemodiálise ou diálise peritoneal, administrar 100 mg a cada 12 a 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Nível sérico deve ser acima de 1 mcg/mL; não ultrapassar 10 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos, assim como com bebidas ácidas (refrigerantes à base de cola e sucos cítricos). Aumento da absorção com estômago cheio. A solução oral (não disponível no Brasil) é mais bem absorvida em jejum.
- **Via sonda:** Pode-se preparar a suspensão oral a partir das cápsulas para administrar via sonda. No momento da administração, via sonda gástrica, pausar a dieta enteral 2 horas antes da administração do medicamento e reiniciá-la 1 hora após. Não foram

realizados estudos com sondas de localização entérica.¹⁷⁶

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anfotericina B:** O itraconazol pode diminuir os efeitos da anfotericina.
- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, deferassirox, didanosina, efavirenz, nevirapina, etravirina, omeprazol, cimetidina, carbamazepina, ranitidina, fenitoína, fenobarbital, lansoprazol, rifampicina, sucralfato e erva-de-são-joão:** Os efeitos do itraconazol podem ser diminuídos na presença desses medicamentos. Evitar uso próximo.
- **Nelfinavir, lopinavir, atazanavir, fosamprenavir, saquinavir, ritonavir, eritromicina:** Os níveis e efeitos do itraconazol podem aumentar na presença desses medicamentos.
- **Alfentanil, alprazolam, aprepitanto, buspirona, bussulfano, nilodipino, carbamazepina, cisaprida, digoxina, dexametasona, metilprednisolona, midazolam, ciclosporina, docetaxel, erlotinib, fentanil, sinvastatina, atorvastatina, fenitoína, pimozida, ritonavir, rifampicina, salmeterol, sirolimus, tacrolimus, topotecano, vimblastina, vincristina, ziprasidona, zolpidem:** O itraconazol pode aumentar os efeitos desses medicamentos, podendo desencadear efeitos tóxicos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos e bebidas de pH ácido aumentam a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz e umidade.
- **Preparo da solução oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (40 mg/mL) a partir das cápsulas em xarope e álcool etílico 96%

(pulverizador), sendo estável por 35 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas (1,7 a 11%), vômitos (5%), dor epigástrica (os mais comuns) e diarreia (3 a 4%), flatulência (4%), constipação (2 a 3%), edema (4%), aumento transitório de transaminases (principalmente com doses elevadas, também com hepatite e necrose hepática fulminante). Em doses maiores que 400 mg, podem ocorrer edema e hipocalcemia. Também foram relatadas parestesia, fraqueza, tontura (0,5 a 4%), cefaleia (0,5 a 10%), diminuição da libido, impotência, hipocalcemia (2%), hipertrigliceridemia e, possivelmente, síndrome de excesso de mineralocorticoide (dose > 600 mg/dia). *Rash* e prurido em cerca de 10% dos indivíduos. Doses elevadas podem desencadear quadro de insuficiência cardíaca, com ou sem arritmia (ver em Interações), ou neuropatia periférica.

Cuidados farmacêuticos

- Indivíduos com acloridria não absorvem a droga.
- Apresenta sinergismo com caspofungina, posaconazol, flucitosina e, eventualmente, anfotericina B (tratamento de feo-hifomicose no SNC). Em determinadas situações, pode apresentar sinergismo com anidulafungina.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Uso *off label*: Uso em crianças.

Ivermectina

Grupo farmacológico. Anti-helmíntico; imobiliza os organismos afetados, induzindo uma paralisia tônica da musculatura por meio da ação nos canais de cloro.

Nomes comerciais. Leverctin®, Plurimec®, Revectina®, Vermectil®.

Apresentação. Comprimido com 6 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. Ativa contra *Oncocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti* e outras filárias. Age contra

formas adultas e larvas de vários nematódeos, entre eles *Strongyloides stercoralis* e *Toxocara* sp. (*larva migrans* visceral). Não age contra trematódeos. Também ativa contra *Sarcoptes scabiei* e *Pediculus humanus capitis*.

Usos. Tratamento individual e em massa nas áreas endêmicas. Provável eficácia em quadros determinados pela migração tecidual de larvas de nematódeos, como na *larva migrans* visceral e na hiperinfecção e disseminação da strongiloidose. Pediculose e escabiose não respondem ao tratamento tópico.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula, crianças com menos de 15 kg.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 16 a 35 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 5 anos e/ou peso < 15 kg.
- **Pediatria:** De 15 a 24 kg: meio comprimido; 25 a 35 kg: um comprimido; 36 a 50 kg: Um comprimido e meio.
- **Adolescentes e adultos:** De 51 a 65 kg: dois comprimidos; 66 a 79 kg: dois comprimidos e meio; acima de 80 kg: 200 µg/kg, dose única.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferível administrar o comprimido em jejum, com água.
- **Via sonda:** Triturar o comprimido e dissolver o pó em volume adequado de água para administração via sonda (uso imediato).

Interações medicamentosas

- **Varfarina:** Os valores do INR podem elevar-se na presença de ivermectina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a biodisponibilidade do medicamento, podendo chegar a níveis tóxicos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da solução oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. No início do tratamento, ocorrem sintomas provavelmente decorrentes da destruição maciça de parasitas: dor abdominal (0,9%), constipação (0,9%), diarreia (1,8%), náusea (1,8%), febre, cefaleia, tontura (2,8%), cefaleia (2,2%), sonolência (0,9%), prurido (2,4%), *rash* (0,9%), edema cutâneo, adenopatias e hipotensão. São menos frequentes do que com o uso de outras drogas (dietilcarbazona).

Cuidados farmacêuticos

- Medicamento de dose única (única administração); exceção no tratamento de *estrongiloides* e *larva migrans* (dois dias de tratamento) e *trichuris* (três dias de tratamento).

Lacidipino

Grupo farmacológico. Antagonista dos canais de cálcio; di-hidropiridínico.

Nome comercial. Lacipil®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 2 e 4 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Contraindicações. Estenose aórtica grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida por via oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes, 70%, e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 13 a 19 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 2 mg/1×/dia. A dose pode ser aumentada para 4 mg/1×/dia após três a quatro semanas. Dose máxima de 6 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Recomendada dose inicial de 2 mg 1×/dia; pode ser aumentada para 4 mg/dia, se necessário, em alguns pacientes.
- **Função renal:** Iniciar com dose de 2 mg ao dia e aumentar progressivamente, se necessário, em pacientes com insuficiência hepática.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. Melhor se admi-

nistrado pela manhã. Os comprimidos não devem ser partidos.

- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, atenolol, carvedilol, esmolol, metoprolol, propranolol, sotalol:** Podem causar hipotensão e/ou bradicardia.
- **Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, meloxicam, tenoxicam:** Podem causar hemorragia gastrointestinal e/ou diminuição no efeito hipotensivo.
- **Hypericum:** Pode diminuir a biodisponibilidade do medicamento.
- **Droperidol:** Aumento nos riscos de cardiotoxicidade (prolongamento QT, arritmias e torsades de pointes).

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30 °C), protegidos da luz. No caso de uso da metade do comprimido, utilizar a outra parte dentro de 48 horas.
- **Preparo da solução oral:** Dado não disponível.

Gestação. Usar com precaução.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. São comuns cefaleia, vertigem, hiperglicemia, palpitação, rubor, desconforto no trato gastrointestinal (GI), náusea, rash, poliúria, astenia, edema, aumento da fosfatase alcalina. Menos comumente podem ocorrer hiperplasia gengival e piora da angina.

Cuidados farmacêuticos

- Utilizar com cautela em pacientes com prolongamento do intervalo QT ou com outras drogas com potencial para esse efeito; disfunção do nodo sinoatrial ou atrioventricu-

lar; angina instável, infarto agudo do miocárdio (IAM) recente.

- Pode causar sedação e sonolência. Monitorar pressão arterial e, em diabéticos, monitorar glicemia.

Lactulose

Grupo farmacológico. Laxante osmótico.

Nomes comerciais. Colonac®, Duphalac®, Inlact®, Lacnax®, Lactulona®, Normolax®, Lactuliv®, Pentalac®, Lactulosum®, Normolac®.

Apresentação. Xarope 667 mg/mL em 60, 120, 200, 250, 300 e 500 mL; pó para preparação extemporânea com 0,99 g/g em envelopes de 3, 5, 10 g.

Receituário. Livre.

Usos. Constipação crônica; adjuvante na prevenção e no tratamento da encefalopatia hepática (porto-sistêmica).

Contraindicações. Galactosemia, intolerância à lactose, obstrução intestinal, apendicite.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não é absorvida nem hidrolisada por enzimas intestinais.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível.
- **Metabolização:** Flora intestinal.
- **Excreção:** Fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Pode levar de três a quatro dias para início de efeitos.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Prevenção e tratamento de encefalopatia porto-sistêmica:** Lactentes: 2,5 a 10 mL/dia 3-4×/dia (ajustar dose para manter duas a três evacuações por dia); crianças: 40 a 90 mL/dia 3-4×/dia (ajustar dose para manter duas a três evacuações por dia). **Constipação:** 0,3 a 0,5 mL/kg/dia, dividido em uma ou duas doses.
- **Adolescentes e adultos:** **Constipação:** 15 a 30 mL/dia (máximo de 60 mL/dia). **Encefalopatia hepática:** 20 a 45 mL/dose, via oral (VO), a cada 2 a 6 horas (ajustando para obter-se duas a três evacuações diárias).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos, preferencialmente pela manhã (em caso de constipação, após café da manhã). Pode ser administrada diluída em água, suco, iogurte, leite ou qualquer outro líquido.
- **Via sonda:** Administrar o xarope, diluindo-se a dose em volume adequado de água (10 a 20 mL) para diminuir a osmolaridade da solução e facilitar a administração via sonda. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via retal:** Pode-se administrar o xarope por via retal; diluir a dose em água ou soro fisiológico (SF) 0,9% e reter por 30 a 60 minutos.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Femprocumona, varfarina, dicumarol:** Podem desencadear variações no INR e aumento dos efeitos anticoagulantes.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o xarope em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da solução oral:** Disponível xarope pronto para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia, flatulência, dor abdominal, cólicas, náuseas, vômitos, acidose, hiperglicemia.

Cuidados farmacêuticos

- Não deve ser utilizada em altas doses em pacientes diabéticos por conter pequenas doses de galactose e lactose, podendo aumentar os níveis sanguíneos de glicose.
- Não deve ser utilizada para preparo do cólon em procedimentos endoscópicos (produz hidrogênio, tendo risco de explosão).
- A lactulose é também utilizada para pacientes com encefalopatia hepática. Ela promove diminuição do pH fecal e, juntamente com o aumento do trânsito intestinal, faz a amônia ser retida na luz, diminuindo sua fração circulante.
- Não deve ser associada com outros laxantes.
- Monitorar pressão arterial e hidratação do paciente.

Lamivudina (3TC)



Grupo farmacológico. Antiviral, antirretroviral; inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN).

Nomes comerciais. Zilamax®, Epivir®.

Apresentações. Comprimidos revestidos 150 mg; solução oral com 10 mg/mL em 240 mL. *Associações disponíveis no Brasil:* Biovir® (associação de ZDV 300 mg com 3TC 150 mg). *Associações não disponíveis no Brasil:* Trivir® (300 mg de ZDV com 300 mg de ABC e 150 mg de 3TC), Epzicom® (300 mg de ABC e 150 mg de 3TC).

Formulações para hepatite B (não disponíveis no Brasil): Epivir-HBV®, Zeffix® (3TC 100 mg), solução oral (5 mg/mL).

Receituário. Formulário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativa contra HIV tipos 1 e 2 e vírus da hepatite B.

Usos. Usada no tratamento do HIV e no tratamento da hepatite B crônica em atividade ou no tratamento de indivíduos com indicação de transplante hepático que são HBsAg-positivos.

Contraindicações. Amamentação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 36%.
- **Metabolização:** 4,2% em metabólito trans-sulfóxido.
- **Excreção:** Urina (como droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 7 para adultos; 2 horas para crianças.

Posologia

- **Neonatologia:** Para profilaxia da transmissão ou tratamento do HIV, usar 2 mg/kg/dose, 2×/dia.
- **Pediatria (> 4 semanas):** Tratamento do HIV: 4 mg/kg/dose, 2×/dia (máximo: 150 mg, 2×/dia); tratamento da hepatite B: 3 mg/kg/dose, 1×/dia (máximo: 100 mg/dia).

Dose baseada em comprimidos sulcados:

| Peso (kg) | Dose manhã | Dose à noite | Dose diária total |
|-------------|------------------|------------------|-------------------|
| 14 a 14-21 | ½ comp. (75 mg) | ½ comp. (75 mg) | 150 mg |
| > 21 a < 30 | ½ comp. (75 mg) | 1 comp. (150 mg) | 225 mg |
| ≥ 30 | 1 comp. (150 mg) | 1 comp. (150 mg) | 300 mg |

- **Adolescentes (> 16 anos) e adultos:** Tratamento do HIV: ≥ 50 kg: 150 mg 2×/dia ou 300 mg 1×/dia; < 50 kg: 4 mg/kg/dose (máximo de 150 mg) 2×/dia. Doses das associações: Biovir (> 30 kg): 1 cápsula, 2×/dia; Epzicom (> 16 anos): 1 cápsula 1×/dia; Trizivir (> 40 kg): 1 cápsula 2×/dia. Tratamento da hepatite B: 100 mg 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste; usar com cautela em pacientes com doença hepática descompensada (sem segurança e eficácia estabelecidas para esses pacientes).
- **Função renal:**

Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | 4 mg/kg a cada 24 horas | 2 mg/kg a cada 24 horas | 1 mg/kg a cada 24 horas |

Adulto

| | | | |
|---------------|------------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Evitar o uso | Evitar o uso |

- **Diálise:** Doses adicionais após hemodiálise ou diálise peritoneal não são necessárias.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda, preferencialmente por sonda gástrica. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Emtricitabina:** 3TC aumenta os efeitos adversos da emtricitabina; não usar.
- **Ganciclovir, valganciclovir:** Aumentam os efeitos tóxicos do 3TC, principalmente hematológicos; evitar o uso.
- **Interferon alfa:** Pode ocorrer descompensação hepática.
- **Ribavirina:** Pode aumentar a hepatotoxicidade dos ITRN. Pode ocorrer acidose láctica.
- **Sulfametoxazol/trimetoprima:** Eleva a biodisponibilidade do 3TC, aumentando seus efeitos adversos; observar toxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a solução oral em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Cefaleia, náuseas (33%), rash (9%), dor abdominal (9%), diarreia (18% adulto, 8% pediatria), perda do apetite (10%), neuropatia periférica, pancreatite, estomatite, lipodistrofia/lipoatrofia, hiperglicemia, aumento das enzimas hepáticas, acidose láctica e hepatomegalia com esteatose, dor musculoesquelética (12%), mialgia (8%), tontura (10%), cefaleia (35%), insônia (11%), neuropatia (12%), tosse, febre (10% adulto, 25% pediatria).

Cuidados farmacêuticos

- Utilizada no início e também no resgate do tratamento. É segura, de fácil utilização e apresenta sinergismo de ação, principalmente com TDF e AZT. Sua mutação confere aumento de suscetibilidade a TDF, AZT e d4T e diminui a capacidade replicativa do HIV, razão pela qual, mesmo com sua resistência, é mantida nos tratamentos de resgate. Não usar em associação com didanosina.
- As formulações para hepatite B e suas dosagens não são apropriadas para o tratamento do HIV. Não coinfeção usar dosagem para HIV.
- Não utilizar com emtricitabina devido ao mesmo perfil de resistência e a nenhum efeito aditivo.
- O uso de lamivudina 1×/dia no tratamento em < 16 anos ou > 16 anos e < 50 kg mostrou menor concentração que o uso 2×/dia e, por isso, *não deve ser utilizado* até novos estudos mostrarem segurança da dose única diária.¹⁷⁷
- Usos *off label* em crianças: Uso 1×/dia em menores de 16 anos ou adultos < 50 kg.

Lamotrigina

Grupo farmacológico. Antiepilético; inativação dos canais de Na⁺ voltagem-dependentes.

Genérico. Lamotrigina.

Nomes comerciais. Lamictal[®], Lamitor[®], Lamotrix[®], Neural[®], Nortrigin[®], Lamorgin[®], Lamocril[®], Neurium[®], Lifal-Lamotrigina[®].

Apresentações. Comprimidos de 25, 50, 100 e 200 mg; comprimidos dispersíveis de 5, 25, 50, 100 e 200 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Crises epiléticas parciais e generalizadas, incluindo crises tônico-clônicas; tratamento das crises convulsivas da síndrome de Lennox-Gastaut. Manutenção no tratamento do transtorno bipolar em adultos. Existem evidências crescentes de que a lamotrigina pode ser efetiva contra epilepsia mioclônica juvenil e crises de ausência.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida pelo trato GI; alimentos retardam a absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 55%.
- **Metabolização:** Hepática e renal.
- **Excreção:** Urina, em maior quantidade, e fezes (2%).
- **Tempo de meia-vida:** 25 a 33 horas em adultos; 25 a 43 horas em idosos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria: Epilepsia: Tratamento adjuvante contendo ácido valproico:** Dose inicial, 0,15 mg/kg/dia 1 ou 2×/dia; manutenção, 1 a 5 mg/kg/dia 1 ou 2×/dia (dose máxima: 200 mg/dia). *Tratamento adjuvante não contendo ácido valproico:* Dose inicial, 0,6 mg/kg/dia 2×/dia; manutenção, 5 a 15 mg/kg/dia 2×/dia (dose máxima: 400 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos: Epilepsia: Tratamento adjuvante contendo ácido valproico:** Iniciar com 25 mg/dia, VO, por quatro semanas, aumentando, então, 25 mg (50 mg/dia) nas próximas duas semanas. A partir daí, a dose pode ser aumentada em mais 50 mg/dia semanalmente. Dose de manutenção: 100 a 400 mg/dia 1-2×/dia. *Tratamento adjuvante não contendo ácido valproico:* Iniciar com 50 mg/dia, VO, por duas semanas, aumentando, então, para 100 mg/dia nas

próximas duas semanas. A partir daí, a dose pode ser aumentada em mais 100 mg/dia semanalmente. A dose habitual é de 300 a 500 mg/dia, administrados 1-2×/dia. *Transtorno bipolar: Tratamento adjuvante contendo ácido valproico:* Iniciar com 25 mg/dia, VO, por duas semanas, aumentando, então, 25 mg (50 mg/dia) nas próximas duas semanas. A partir daí, a dose pode ser aumentada em mais 50 mg/dia semanalmente. Dose de manutenção: 200 mg/dia. *Tratamento adjuvante não contendo ácido valproico:* Iniciar com 50 mg/dia, VO, por duas semanas, aumentando, então, para 100 mg/dia nas próximas duas semanas. A partir daí, a dose pode ser aumentada em mais 100 mg/dia semanalmente. A dose habitual é de 400 mg/dia, administrados 1-2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Insuficiência hepática leve: Não necessita de ajuste. Insuficiência hepática moderada a grave sem ascite: Redução da dose inicial, titulação e dose de manutenção com redução em torno de 25%. Insuficiência hepática grave com ascite: Redução da dose inicial, titulação e dose de manutenção com redução em torno de 50%.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose- padrão | Dose- padrão | 50% a cada dose- padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------|---------------------|---------------|
| Intervalo (h) | Dose- padrão | 75% dose- padrão | 100 mg/dia |

- **Diálise:** 100 mg após cada sessão.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.

- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral, a partir dos comprimidos, via sonda. O comprimido pode ser triturado e misturado em volume adequado de água fria para a administração (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Desmopressina, carbamazepina, olanzapina, risperidona:* A lamotrigina pode elevar os níveis séricos desses medicamentos, aumentando seus efeitos.
- *Valproato de sódio, sertralina:* Os efeitos da lamotrigina podem aumentar.
- *Escitalopram:* Pode aumentar o risco de mioclonia.
- *Anticoncepcionais orais, fenitoína, Ginkgo biloba, lopinavir, paracetamol, primidona, rifampicina, ritonavir:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos da lamotrigina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 28 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro ou plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (29%), tontura (7 a 54%), ataxia, insônia (5 a 10%), sonolência (9 a 17%), náusea (7 a 25%), vômito (5 a 20%), dor abdominal (5 a 10%), diarreia (6 a 11%), indigestão (2 a 7%), constipação (4 a 5%), anorexia, diplopia (24 a 49%), visão borrada (11 a 25%), rinite, depressão, ansie-

dade, irritabilidade, confusão, dificuldade de concentração, descoordenação, amnésia, *rash* cutâneo (14 a 10%). Tremor (4 a 10%), acne, insuficiência renal aguda, agranulocitose, reações alérgicas, anemia, artralgia (2%), anemia aplástica, fibrilação atrial, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (0,08 a 0,8%), dor no peito (5%), alopecia (0,1 a 1%), eczema (2%).

Cuidados farmacêuticos

- O risco de *rash* cutâneo é diminuído com o aumento gradual da dose no início do tratamento, sem o uso concomitante de ácido valproico.
- Não é necessário ajuste para o uso em idosos.
- Recomenda-se monitoração hepática periódica.
- A ausência de sedação, o aumento de peso e outros efeitos metabólicos são notáveis.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.

Lansoprazol



Grupo farmacológico. Inibidor da bomba de prótons ($H^+/K^+ATPase$ na superfície secretora da célula parietal).

Genérico. Lansoprazol.

Nomes comerciais. Anzoprol®, Kaprosol®, Lampral®, Lampraz®, Lanogastro®, Lanzopept®, Lanzopran®, Lanzodom®, Lanzoprid®, Lispelin®, Neozol®, Perprazol®, Prazol®.

Apresentações. Cápsulas de desintegração gradual de 15 e 30 mg; cápsulas de 15 e 30 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de úlcera gástrica/duodenal, DRGE, síndrome de Zollinger-Ellison ou outros estados hipersecretores; parte de regime de drogas para erradicação do *H. pylori*; prevenção de recidivas de úlceras gástricas associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga e a outras drogas da mesma classe de medicamentos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida via trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97%.
- **Metabolização:** Hepática via CYP2C19 e 3A4 e células parietais.
- **Excreção:** Fezes (67%) e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas; em idosos, é maior.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 1 ano.
- **Pediatria:** De 1 a 11 anos: *DRGE e esofagite erosiva*: ≤ 30 kg: 15 mg, 1×/dia até 12 semanas; > 30 kg: 30 mg, 1×/dia até 12 semanas. > 12 anos: dose igual à de adultos.
- **Adolescentes e adultos:** *Úlcera duodenal*: 15 mg/dia pela manhã por quatro semanas; dose de manutenção: 15 mg/dia; *úlcera gástrica*: 30 mg/dia por oito semanas; *DRGE sintomático*: 15 mg 1×/dia por oito semanas; *esofagite erosiva*: 30 mg 1×/dia por oito semanas; deve ser considerado tratamento por mais oito semanas se houver recorrência ou não cicatrização (dose de manutenção: 15 mg/dia); *erradicação do H. pylori*: esquema de 30 mg/dia ou 60 mg/dia dividido em duas doses, sempre em associação com antibióticos; *estados hipersecretores, síndrome de Zollinger-Ellison*: dose inicial de 60 mg/dia – no caso de doses diárias maiores do que 120 mg, administrar em doses divididas (até 90 mg, a cada 12 horas); *prevenção de úlceras induzidas pelo uso crônico de AINEs*: 15 mg/dia por até 12 semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Considerar redução da dose em pacientes com função hepática alterada.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar em jejum, antes do café da manhã. Preferencialmente, administrar as cápsulas inteiras, mas, em caso de problemas de deglutição, elas podem ser abertas e os grânulos misturados em pudins, iogurtes, papas ou sucos de frutas (laranja, maçã, tomate) – para uso imediato. Os comprimidos também podem ser dispersos em sucos ou água (uso imediato). Quando a dose for administrada a cada 12 horas, a segunda dose também deve ser administrada em jejum.
- **Via sonda:** *Comprimido:* Pode ser disperso em 15 mL de água e administrado via sonda (uso imediato). *Cápsula:* Abrir a cápsula e dissolver os grânulos em sucos (laranja, maçã, abacaxi, tomate); não triturá-los; administrar imediatamente e irrigar a sonda com suco. No momento da administração, pausar a dieta enteral. Administrar em sonda nasogástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio:* Reduzem a biodisponibilidade do lansoprazol.
- *Ampicilina:* Pode ocorrer perda de eficácia da ampicilina.
- *Tacrolimus:* Pode ocorrer aumento nas concentrações plasmáticas do tacrolimus.
- *Atazanavir, dasatinib, erlotinib, itraconazol, cetoconazol, micofenolato mofetil, nelfinavir:* Pode diminuir os efeitos desses medicamentos, por reduzir os níveis plasmáticos.

- *Femprocumona, varfarina*: Aumento no INR, com aumento do efeito anticoagulante.
- *Claritromicina*: Pode desencadear glossite, estomatite.
- *Digoxina*: Pode causar náusea, vômito e arritmia pelo aumento nos efeitos da digoxina.
- *Clopidogrel*: Pode aumentar os riscos de trombose.

Interações com alimentos. A administração 30 minutos após a ingestão de alimentos afeta a farmacocinética do medicamento; a AUC e o pico de concentração podem sofrer redução de até 50%, e o tempo para atingir o pico plasmático poderá ser afetado também. No entanto, se o medicamento for administrado logo antes da administração de alimentos, a farmacocinética parece não se alterar significativamente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos ou cápsulas em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A solução oral (3,3 mg/mL) é preparada a partir das cápsulas (30 mg) em 100 mL de bicarbonato de sódio 8,4%, sendo estável por duas semanas em temperatura ambiente (25° C) ou por quatro semanas sob refrigeração (5° C). Solução conservada em recipiente âmbar de polietileno, protegida da luz.¹⁷⁸

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (1%), insônia, fadiga, tontura (1%), dor abdominal (5%), constipação (1 a 5%), diarreia, náusea (1,3 a 3%). Mais raramente, podem ocorrer alterações visuais, agitação, aumento dos níveis de AST e ALT, *rash*, anemia, angina, esofagite, ansiedade, xerostomia, alterações do paladar, anemia hemolítica, convulsão, depressão, tremor, síndrome de Stevens-Johnson, palpitação, hiperglicemia.

Cuidados farmacêuticos

- O lansoprazol é o representante da classe mais influenciado pela alimentação.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de bebidas alcoólicas e à base de cafeína.
- Assim como o omeprazol, seu uso prolongado aumenta o risco de desenvolver gastrite atrófica.

Leflunomida



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório; inibidor da síntese de pirimidina, por meio do antagonismo di-hidroorotato desidrogenase.

Genérico. Leflunomida.

Nome comercial. Arava®, Leflutec®, Reumian®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 10, 20 ou 100 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Artrite reumatoide ativa (ameniza os sintomas e retardada o dano estrutural).

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco X) e amamentação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99% à albumina.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólito A77 e 1726 ou teriflunomida, responsável por quase todas as atividades farmacológicas, e outros metabólitos inativos.
- **Excreção:** Fezes (48%) e urina (43%).
- **Tempo de meia-vida:** 14 a 15 dias. Sofre circulação entero-hepática, que pode ser responsável pela longa meia-vida.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores.
- **Adolescentes e adultos:** Dose de ataque: 100 mg, 1 ×/dia por três dias consecutivos. Dose de manutenção: 20 mg, 1 ×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é recomendado uso em pacientes com doença hepática prévia

ou em aqueles com alteração severa da função hepática.

- **Função renal:** Não é recomendado ajuste de dose específico, mas deve ser utilizada com cuidado em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carvão ativado, colestiramina:** Reduzem a resposta e a eficácia da leflunomida.
- **Rifampicina:** Pode aumentar a resposta e o efeito da leflunomida; monitorar efeitos.
- **Vacinas (todas):** Interfere na resposta imunológica da vacina.
- **Varfarina:** Pode ocorrer aumento nos riscos de sangramento.
- **Metotrexato:** Ocorre aumento na hepatotoxicidade; monitorar transaminases.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Edema periférico, hipertensão (9 a 10%), fadiga, pirose, tontura (4 a 7%), cefaleia (7 a 13%), prurido, *rash* (10 a 12%), alopecia (9 a 17%), diarreia (17 a 27%), constipação, náusea, dor abdominal (5 a 6%), infecções respiratórias e urinárias, anemia, artralgia, câibras, tosse, dispneia, faringite e bronquite (5 a 8%), dor torácica (1 a 4%), palpitação, insônia, hipoestesia, depressão, perda de peso (2 a 4%), hipotireoidismo, hipocalcemia, hipomagnesemia, anorexia, vômitos, boca seca, disúria, mielotoxicidade e icterícia.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar os níveis de transaminases, realizar hemograma completo antes do início do tratamento e em intervalos mensais durante os seis primeiros meses e posteriormente em intervalos de seis a oito semanas; se ocorrer aumento maior do que duas vezes o limite superior, suspender a medicação.
- Seu uso é desaconselhado em pacientes com imunodeficiência grave e infecções graves. Há risco de reativação da tuberculose.
- Garantir anticoncepção segura em mulheres com possibilidade de engravidar. É teratogênico.
- Em casos em que seja necessário eliminar rapidamente a droga, carvão ativado e colestiramina devem ser administrados.
- A administração de vacinas não é recomendada durante o tratamento com leflunomida.
- Usos *off label* em crianças: Artrite reumatoide juvenil.¹⁷⁹

Lercanidipino

Grupo farmacológico. Antagonista dos canais de cálcio; di-hidropiridínico.

Nome comercial. Zanidip®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 10 ou 20 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS.

Contraindicações. Gestação, lactação, disfunção hepática e renal (< 10 mL/min) graves,

obstrução no trato de saída do VE, angina instável, gestação e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, 50%.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 18 anos.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 10 mg/1×/dia. A dose pode ser aumentada para 20 mg/1×/dia, se necessário, após duas semanas. Dose máxima de 30 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar, pelo menos, 15 minutos antes das refeições.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- *Propranolol, esmolol, atenolol, metoprolol, sotalol:* Pode ocorrer aumento no efeito hipotensivo.
- *Cetoconazol, itraconazol, cimetidina, fluoxetina, rifampicina, amiodarona:* Podem ocorrer oscilações nos níveis séricos dos medicamentos.
- *Digoxina:* Pode acarretar efeitos tóxicos da digoxina (náuseas, vômitos e arritmias).
- *Carbamazepina, fenitoína:* Pode ocorrer redução nos efeitos anti-hipertensivos.

Interações com alimentos. Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Rubor, edema periférico, taquicardia, cefaleia, tontura, astenia. Menos comuns são fadiga, náusea, vômito, diarreia, erupção cutânea, sonolência, mialgia, dor precordial.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar tontura. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Evitar uso de bebidas alcoólicas.
- Monitorar pressão arterial.

Levamisol

Grupo farmacológico. Anti-helmíntico.

Nome comercial. Ascaridil®.

Apresentações. Comprimidos de 80 ou 150 mg (embalagens com 100 comprimidos).

Espectro. *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma* sp., *Strongyloides stercoralis* e microfilárias. Pouco efeito sobre *Trichuris trichiura* e *Enterobius vermiculares*.

Receituário. Livre.

Usos. Ascaridíase.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao levamisol ou aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- Não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO, dose única, repetir após três semanas: *Lactentes até 1 ano:* 40 mg; *crianças de 1 a 7 anos:* 80 mg; *> 7 anos:* 150 mg. *Para a síndrome nefrótica*, foram estudadas doses de 2,5 mg/kg em dias alternados; dose máxima de 150 mg.¹⁸⁰

- **Adolescentes e adultos:** 150 mg, VO, dose única; repetir após três semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Ajuste de dose pode ser necessário em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, preferencialmente ao deitar.
- **Via sonda:** Triturar o comprimido e misturar em volume adequado de água para administração via sonda (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Varfarina:** Pode ocorrer aumento nos riscos de sangramento.
- **Fluorouracil:** A administração concomitante com levamisol potencializa efeitos de hepatotoxicidade.

Interações com medicamentos. A presença de alimentos pode diminuir a absorção e a concentração do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, desconforto abdominal, diarreia, perda do apetite, fadiga, cefaleia, tonturas, insônia e confusão. Podem ocorrer, ainda, agranulocitose reversível, exantema cutâneo, alopecia, dermatite, dispneia.

Cuidados farmacêuticos

- Lavar a boca após ingerir o medicamento, para evitar estomatite.
- O controle dos sintomas e a eliminação total dos vermes ocorrem dentro de 24 a 48 horas.
- **Usos off label** em crianças: Tratamento da síndrome nefrótica idiopática sensível a esteroides.

Levocetirizina



Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; segunda geração.

Genérico. Dicloridrato de levocetirizina.

Nomes comerciais. Zyxem®, Zina®.

Apresentações. Comprimido revestido de 5 mg; solução oral (gotas) com 5 mg/mL em frascos de 10, 15 ou 20 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite alérgica, urticária crônica idiopática.

Contraindicações. IR terminal (DCE < 10 mL/min); menores de 6 anos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90 a 95%.
- **Metabolização:** Mínima.
- **Excreção:** Urina (85%) e fezes (13%).
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 meses.
- **Pediatria:** De 6 meses a 5 anos: 1,25 mg 1×/dia. De 6 a 11 anos: 2,5 mg 1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 5 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:** Evitar uso em crianças de até 11 anos com doença renal. Em crianças maiores de 12 anos e adultos:

Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------|------------------------------|---------------------|
| Intervalo (h) | 2,5 mg 1x/dia | 2,5 mg a cada 48 horas | Contra- indicado |

- **Diálise:** Uso contraindicado em pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, à noite.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral (gotas) via sonda. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ritonavir:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da levocetirizina, podendo desencadear sonolência, fadiga, boca seca ou tosse.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Xerostomia, cefaleia, fadiga, sonolência, dor abdominal, constipação (6,7%), diarreia. Raramente foram observadas reações de hipersensibilidade e angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente que evite o tabagismo, a exposição a alergênicos conhecidos e a outros irritantes respiratórios.
- Monitorar sonolência excessiva ou agitação.

Levodopa



Grupo farmacológico. Antiparkinsoniano; precursor dopaminérgico. A levodopa, por meio da enzima L-aminoácido-descarboxilase, é convertida em dopamina no estriado. Os inibidores da dopa-descarboxilase, benserazida e carbidopa, inibem a conversão periférica da levodopa em dopamina.

Genérico. Carbidopa/Levodopa.

Farmácia popular. Carbidopa + levodopa.

Nomes comerciais. Carbidopa/levodopa: Carbidol®, Cronomet®, Parklen®, Parkidopa®, Sinemet®. Benserazida/levodopa: Prolopa®, Prolopa HBS® (liberação prolongada), Prolopa dispersível®.

Apresentações. Carbidopa/levodopa: comprimido de desintegração lenta de 50/200 mg e comprimido simples de 25/250 mg. Benserazida/levodopa: cápsulas, comprimidos simples e comprimidos dispersíveis de 50/200 mg e 25/100 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Doença de Parkinson, síndromes parkinsonianas.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, uso prévio de inibidor da monoaminoxidase (IMAO) nos últimos 14 dias, lesão maligna suspeita, história de melanoma.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Periférica e central, formando dopamina.

- **Excreção:** Urina, como metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 1,2 a 2,3 horas.

Posologia

- **Adultos:** Em relação à levodopa, iniciar com 100 mg/3×/dia, VO. A dose de manutenção varia de 400 a 1.600 mg/dia, VO, dividida em intervalos de 2 a 6 horas. Os comprimidos dispersíveis são indicados para pacientes com disfagia ou que necessitem de um início de efeito mais rápido.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário reposição de dose.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem alimentos, mas preferencialmente em jejum. Os comprimidos ou cápsulas de liberação prolongada devem ser administrados inteiros com auxílio de água; os comprimidos de liberação imediata podem ser partidos, se presença de sulco; os comprimidos dispersíveis podem ser diluídos em 20 a 50 mL de água, e a solução formada deve ser utilizada em até 30 minutos.
- **Via sonda:** Dispersar o comprimido em volume adequado de água para administração via sonda (uso imediato). A suspensão oral pode ser preparada para facilitar a administração. Os comprimidos dispersíveis facilitam a diluição em água, auxiliando a administração; em água, apresentam aspecto leitoso, e a solução formada deve ser administrada dentro de 30 minutos do preparo. Preferencialmente, sonda com localização gástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **IMAOs:** Ocorre aumento da concentração sérica dessa classe de medicamentos, podendo levar a toxicidade.
- **Antipsicóticos, metoclopramida, fenitoína, piridoxina, suplementos ferruginosos, antiácidos:** Acabam interferindo no efeito antiparkinsoniano, reduzindo seu efeito.
- **Cava-cava:** Acaba reduzindo o efeito da carbidopa + levodopa.

Interações com alimentos. Evitar dietas com altos teores de proteínas e vitamina B6, pois estas reduzem a absorção do fármaco.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A suspensão oral (1 mg/mL de levodopa) é preparada a partir dos comprimidos de levodopa + carbidopa em ácido ascórbico (2 mg/mL) em xarope ou água destilada, sendo estável por 24 a 48 horas sob refrigeração. Deve ser conservada em recipiente âmbar, protegida da luz.^{181,182}

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os mais comuns (> 1%) incluem discinesias, náuseas, alucinações, confusão, tonturas, coreia, boca seca. Alterações do sono, distonia, sonolência, insônia, astenia, depressão, vômitos, anorexia. Outros efeitos incluem entorpecimento, tremor das mãos, contrações musculares, câibras, ideação paranoide, demência, psicose, sialorreia, disfagia, constipação, diarreia, sangramento gastrintestinal, úlcera duodenal, hipotensão ortostática, sudorese, alopecia, erupção cutânea, rubor facial, retenção urinária, incontinência urinária, priapismo, diplopia, midríase, fraqueza, síncope, arritmias, cefaleia, melanoma maligno, leucopenia, anemia, trombocitopenia, agranulocitose.

Cuidados farmacêuticos

- Pacientes com grandes flutuações no efeito do medicamento ao longo do dia (fenômeno *on-off*) devem receber doses menores e mais frequentes (a cada 2 horas).
- É recomendada monitoração hepática, renal e hematológica periódica.
- Usar com cautela em pacientes com doença cardiorrespiratória concomitante.
- Disponível através do MS (comprimidos de 200/50 mg e 250/25 mg) – Protocolo terapêutico: Doença de Parkinson.

Levodropropizina

Grupo farmacológico. Antitussígeno.

Nomes comerciais. Antux®, Percof®, Zyplo®.

Apresentações. Xarope com 6 mg/mL em 60, 120 e 200 mL; solução oral (gotas) com 60 mg/mL em frascos de 15 ou 30 mL; solução oral com 30 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento sintomático da tosse.

Contraindicações. Gravidez e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina, na forma de droga inalterada e de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria: Acima de 2 anos:** 1 mg/kg/dia, 3×/dia, com intervalo mínimo de 6 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 10 mL de xarope ou 20 gotas de solução oral, até três vezes ao dia, com intervalo mínimo de 6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados farmacocinéticos não disponíveis; poderá ter alteração na eficácia.

Interações medicamentosas

- Dados não disponíveis.

Interações com alimentos. O efeito dos alimentos na absorção do medicamento é desconhecido.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o xarope ou a solução oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível pronto para uso.

Gravidez. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômito, pirose, desconforto abdominal, diarreia, cansaço, sonolência, diminuição da consciência, torpor, vertigem, cefaleia, palpitações e reações alérgicas cutâneas.

Cuidados farmacêuticos

- Os efeitos supressores da tosse originados pela levodropropizina são principalmente periféricos, por meio de ação na árvore traqueobrônquica.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.

Levofloxacina



Grupo farmacológico. Quinolona.

Genérico. Levofloxacino.

Nomes comerciais. Levaquin®, Levaflox®, Levovoxin®, Levotac®, Levovox®, Tamiram®, Tavanic®, Tavagran®, Tavafloxx®, Vonax®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 250 ou 500 mg; bolsas com 100 mL da solução diluída em glicose a 5% com 5 mg/mL; bolsa solução injetável com 5 mg/mL em 100 ou 150 mL (sistema fechado); bolsa com 5 mg/mL em 50 mL; frasco-ampola com 25 mg/mL em 20 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium jeikeium*, *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia spp.*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *M. leprae*, *M. simiae*, *M. tuberculosis*, *Aeromonas hydrophila*, *Burkholderia cepacia*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Campylobacter fetus*, *Campylobacter jejuni*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter sp.*, *Erwinia agglomerans*, *Chryseobacterium meningosepticum*, *Haemophilus sp.*, *Haemophilus alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Legionella spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus sp.*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella spp.*, *Serratia marcescens*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*.

Usos. Pneumonia comunitária e hospitalar, exacerbação de bronquite crônica, sinusite, infecção complicada do trato urinário, pielonefrite, prostatite crônica, infecção complicada de pele e tecidos moles, diarreia. Profilaxia pós-exposição contra antraz. Tratamento de tuberculose resistente. Em pediatria, limita-se o uso a infecções graves não responsivas aos tratamentos habituais.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Em animais de laboratório, as quinolonas causaram erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito

nunca foi relatado em seres humanos. Assim, as quinolonas podem ser usadas em pediatria se não houver opção adequada e se os benefícios forem indiscutíveis.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 24 a 48%, principalmente com albumina.
- **Metabolização:** Mínima hepática.
- **Excreção:** Urina, como fármaco inalterado.
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 6 meses a 5 anos: 10 mg/kg/dose a cada 12 horas. ≥ 5 anos: 10 mg/kg/dose a cada 24 horas (dose máxima: 500 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** *Pneumonia comunitária ou sinusite:* 500 mg a cada 24 horas por 7 a 14 dias, ou pneumonia comunitária, 750 mg a cada 24 horas por cinco dias. *Infecção complicada de pele e suas estruturas:* 750 mg a cada 24 horas por 7 a 14 dias. *Pneumonia nosocomial:* 750 mg a cada 24 horas por 7 a 14 dias. *ITU (não complicada):* 250 mg a cada 24 horas por três dias. *ITU (complicada):* 250 mg a cada 24 horas por 10 dias. *Prostatite crônica:* 500 mg a cada 24 horas por 28 dias. *Antraz (inalação):* 500 mg a cada 24 horas por 60 dias; iniciar logo que possível após inalação. *Pacientes obesos:* 750 mg a cada 24 horas (usar com cuidado em infecções graves devido à variabilidade farmacocinética).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita ajuste de dose.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|---------------------------|---------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 5-10mg/kg a cada 24 horas | 5-10mg/kg a cada 48 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--|--|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 250-750 mg a cada 24-48 horas (500-750 dose inicial) | 250-500 mg a cada 24-48 horas (500-750 dose inicial) |

- **Diálise:** Após hemodiálise, doses de 250 a 500 mg a cada 48 horas. Diálise peritoneal: Doses de 250 a 500 mg a cada 48 horas.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Preparar a suspensão oral para administração via sonda. Para a administração via sonda, pode-se diluir o comprimido em 5 mL de água destilada (uso imediato). A administração pela SNG pode produzir alteração significativa na biodisponibilidade em relação a SNE. Recomenda-se, tanto em SNG ou SNE, pausar a dieta 1 a 2 horas antes da administração e monitorar efeitos do medicamento.¹⁷⁶
- **Via intravenosa (IV): Bolus:** Evitar; **IV/intermitente:** administrar em 60 a 90 minutos. A solução em bolsa já vem pronta para uso.
- **Via intramuscular (IM)/subcutânea/intraperitoneal:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio, didanosina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do levofloxacino. Dar intervalo de 2 horas entre o levofloxacino e medicamentos.
- **Amiodarona, cloroquina, citalopram, clozapina, clorpromazina, desipramina, droperidol, fluconazol, haloperidol, sequinavir,**

sotalol, ziprasidona: Risco de efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento QT, *torsades de pointes*, arritmia).

- **Croticotropina, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisona:** Risco de ruptura de tendão.
- **Diclofenaco, dipirona, indometacina, ibuprofeno, tenoxicam:** Risco de convulsões.
- **Glibenclamida, insulinas:** Podem ocorrer variações na glicemia.
- **Varfarina:** Aumenta o risco de sangramentos.

Interações com alimentos. O comprimido pode ser administrado com ou sem alimentos por via oral, pois a absorção não é afetada. A suspensão oral preparada a partir dos comprimidos poderá ter sua farmacocinética afetada, devendo ser administrada longe dos alimentos/dieta.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Comprimidos e bolsas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A suspensão oral (50 mg/mL) é preparada a partir dos comprimidos em xarope Ora Plus® ou simples, sendo estável por 57 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente. Conservar em recipiente de plástico âmbar.¹⁸³
- **Preparo do injetável:** A solução injetável em bolsa já vem pronta para uso e mantém a estabilidade, após aberta, por 14 dias sob refrigeração. Considerar que a solução não contém preservativos.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, amiodarona, anfotericina B, azitromicina, cefazolina, cefotaxima, cefoxitina, daunorrubicina, diazepam, doxorubicina, fenitoína, fenobarbital, fluorouracil, furosemida, heparina, insulina regular, morfina, nitroglicerina, nitroprussiato sódico, piperacilina, piperacilina/tazobactam, propofol, tiopental, sulfato de magnésio, manitol, bicarbonato de sódio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, policloreto de vinila (PVC), polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Em geral, é bem tolerada. As reações adversas mais comuns incluem diarreia, náuseas, vômitos (2%), constipação (3%), dor abdominal (2%), prurido, exantema, *rash* (2%), vaginite. Da mesma forma que outras quinolonas, pode provocar efeitos neurológicos adversos, como vertigem e tonturas. O paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel e a não operar máquinas, ou seja, a não realizar atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se conheça sua reação à droga. Também pode provocar cefaleia, artralgias, trombocitopenia, leucopenia, aumento de enzimas hepáticas.

Cuidados farmacêuticos

- A administração *in bolus* deve ser evitada, devido ao risco de hipotensão.
- Manter adequada hidratação do paciente, a fim de prevenir cristalúria.
- As quinolonas são grandes indutoras de resistência; seu uso deve ser evitado e reservado a casos em que não exista alternativa. Infecções comunitárias podem e devem ser tratadas com penicilinas (com ou sem inibidor de beta-lactamase) ou cefalosporinas de segunda geração.
- É menos ativa que a ciprofloxacina contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Levomepromazina



Grupo farmacológico. Antipsicótico típico; antagonista dos receptores D2 da dopamina.

Nomes comerciais. Levozine®, Meprozin®, Neozine®.

Apresentações. Comprimidos simples e comprimidos revestidos de 25 e 100 mg; solução oral com 40 mg/mL em 20 mL; ampola com 25 mg em 5 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Esquizofrenia, mania com psicose grave, depressão com psicose, psicoses breves, agitação em pacientes com retardo mental, náuseas e vômitos, sedação, analgesia para dor neurálgica ou do câncer, alívio da dor pós-IAM.

Contraindicações. Depressão grave do sistema nervoso central (SNC), doença cardiovascular grave, epilepsias, história de discrasias sanguíneas, história de convulsões, uso concomitante com IMAOs.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI; as formulações líquidas têm absorção mais rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 16 a 30 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** De 2 a 15 anos: 0,1 a 0,2 mg/kg em 24 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Durante a crise, usar 200 a 800 mg/dia. Doses elevadas, como 800 a 1.000 mg, podem ser bem toleradas. A dose normalmente é dividida em três tomadas diárias. Para idosos, a dose deve ser de 100 a 200 mg/dia. Dose sedativa: 10 a 25 mg ao deitar.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou após as refeições.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, administrar a solução oral disponível. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não recomendado infusão por via intravenosa. Se for necessário, diluir

o medicamento na proporção de 1:1 em SF 0,9% e administrar direto.

- **Via intramuscular:** Sim (via preferencial).
- **Via subcutânea:** Pode ser administrada por infusão subcutânea, diluindo-se o medicamento em SF 0,9% (preferível) ou água para injetáveis, no volume mínimo de 1:1.^{75,101}

Interações medicamentosas

- **Fluoxetina, lidocaína, paroxetina, risperidona, ritonavir, tioridazina, nortriptilina, amitriptilina, venlafaxina:** A levomepromazina pode aumentar os níveis séricos desses medicamentos, levando a toxicidade e efeitos adversos importantes.
- **Cloroquina, propranolol:** Os efeitos da levomepromazina podem elevar-se no organismo.
- **Metoclopramida:** Pode ocorrer desencadeamento de sintomas extrapiramidais.
- **Bromocriptina:** Ocorre inibição ou redução na eficácia da bromocriptina sobre a prolactina.
- **Levodopa:** Pode ocorrer inibição do efeito da levodopa pela levomepromazina.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** Diluir em SF 0,9%; estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Heparina, ranitidina.

Incompatibilidades em seringa. Heparina, ranitidina.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos mais comuns são aumento do apetite e do peso, boca seca, constipação, fotossensibilidade, hipotensão postural, salivação, sedação, taquicardia, tonturas e alterações não específicas

no eletrocardiograma (ECG). Menos comumente podem ocorrer acatisia, pseudoparkinsonismo, síndrome extrapiramidal, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, convulsões, descoloração da pele, aumento da secreção de prolactina, retenção urinária, distúrbios da ejaculação, impotência, agranulocitose, eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, icterícia, retinopatia pigmentar, depósitos pigmentares na córnea e na conjuntiva.

Cuidados farmacêuticos

- É uma droga eficaz e segura para uso em idosos para o tratamento de agitação e agressividade, mas deve ser usada em doses menores devido aos efeitos anticolinérgicos e hipotensores.
- Usar com cautela em pacientes epiléticos.
- Interfere nos testes de gravidez, que podem ser falso-positivos.
- Recomenda-se a realização de hemograma completo, provas de função hepática e ECG.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Em crianças, a solução oral deve ser misturada em xaropes ou água açucarada; não administrar as gotas puras.
- Monitorar pressão arterial, devido ao risco de hipotensão após a administração. Recomendar repouso no leito.

Lidocaína (MPP)



Grupo farmacológico. Antiarrítmico classe IB; atua bloqueando os canais de sódio.

Genérico. Cloridrato de lidocaína.

Nomes comerciais. Lidojet®, Lidoston®.

Apresentações. Frasco-ampola com 10 ou 20 mg/mL em 5 ou 20 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Taquicardia e fibrilação ventricular.

Contraindicações. Presença de ritmo de escape ventricular, doença severa do sistema His-Purkinje.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60 a 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1,5 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Ataque: 0,5 a 1 mg/kg IV em 5 minutos, seguido imediatamente da dose de manutenção: 10 a 50 mcg/kg/min, embora a Food and Drug Administration (FDA) não estabeleça eficácia e segurança em pediatria.¹⁸⁴
- **Pediatria:** Antiarrítmico: IV: Ataque 1 mg/kg a cada 5 ou 10 minutos até três vezes; manutenção de 20 a 50 mcg/kg/min. ET: 2 a 3 mg/kg/dose; irrigar com 5 mL de soro fisiológico, seguido de cinco ventilações manuais.¹⁸⁵
- **Adolescentes e adultos:** Ataque 1 mg/kg, IV; repetir *bolus* 0,5 mg/kg a cada 8 a 10 minutos até 3 mg/kg; ou 3 mg/kg via endotraqueal com lidocaína 4%; manutenção: 2 a 4 mg/min, IV.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** É necessária redução de dose em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não são necessárias doses de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Concentrações entre 4 e 6 µg/mL já podem estar associadas a depressão leve do SNC. As concentrações acima de 6 µg/mL são consideradas tóxicas.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Direto sem diluição ou diluído 20 mg/mL e administrado em 2

minutos ou 50 mg/min; *IV/contínua:* diluir a dose na concentração máxima de 2 mg/mL, em solução glicosada (SG) 5%. *Restrição hídrica:* Diluir dose na concentração máxima de 8 mg/mL.

- **Via intramuscular:** Sim. No músculo deltoide.
- **Via endotraqueal:** Diluir a dose em 5 a 10 mL de água destilada ou SF 0,9%.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, amprenavir, atazanavir, cimetidina, fosamprenavir, dasatinib, ritonavir, metoprolol, nadolol:** Podem potencializar os efeitos da lidocaína (hipotensão, arritmia, ansiedade).
- **Ciprofloxacino, gatifloxacino, levofloxacino:** Risco de efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento QT, arritmias, *torsades de pointes*).
- **Tamoxifeno, salmeterol:** Os efeitos desses medicamentos podem ser potencializados.
- **Tramadol:** A lidocaína pode reduzir seus efeitos.
- **Fenitoína, peginterferon, deferasirox:** O efeito da lidocaína pode ser reduzido na presença desses medicamentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo do injetável:** *Diluição:* A dose diluída em SF 0,9% ou SG 5% mantém a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, caspofungina, cefazolina, cefotaxima, cefalotina, dantroleno, fenitoína, fenobarbital, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, milrinona, nitroprussiato de sódio, sulfametoxazol/trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Bicarbonato de sódio, bupivacaína, cefazolina, ceftriaxona.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Toxicidade de sistema nervoso central (parestesias, tremor, confusão, fala arrastada, convulsão). Bradicardia, hipotensão, bloqueio cardíaco, diplopia, edema, náusea, vômitos, cefaleia (3%), arritmias.

Cuidados farmacêuticos

- As doses devem ser diminuídas em casos de ICC, choque cardiogênico e doença hepática, pois a depuração da lidocaína é dependente do fluxo sanguíneo hepático.
- A convulsão pode ser o primeiro sinal de toxicidade. Suspende o medicamento imediatamente.
- Durante a administração IV, o paciente deve ser monitorado (arritmias). *Infusões contínuas* podem resultar em tromboflebite.
- No caso de pomadas com lidocaína na composição, não deixar em contato com o local por mais de 2 horas, pois pode desencadear efeitos adversos em decorrência da absorção.
- Usos *off label* em crianças: Uso em parada cardiorrespiratória sem pulso por fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular de complexo largo, após desfibrilação e uso de adrenalina.

Limeciclina

Grupo farmacológico. Tetraciclina.

Nome comercial. Tetralysal®.

Apresentações. Cápsulas de 150 e 300 mg.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. Amplo espectro de ação, semelhante ao da doxiciclina.

Usos. Tratamento da acne vulgar e da rosácea.

Contraindicações. Gravidez (categoria de Risco D), lactação, crianças com ≤ 8 anos de idade (causa retardo do crescimento ósseo e descoloração dos dentes).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 10 horas.

Posologia

- **Adolescentes e adultos:** Tratamento da acne vulgar e da rosácea: 300 mg, 1×/dia, ou 150 mg, 2×/dia, por 10 a 15 dias. Depois, 150 mg/dia por, em média, 22 semanas. Outras infecções: 600 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem alimentos, com líquido.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Retinoides:** Podem desencadear hipertensão intracraniana.
- **Suplementos à base de ferro e antiácidos:** Podem interferir no efeito do antibiótico; dar intervalo de 2 horas entre os medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ou leite não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Podem ocorrer náuseas, vômitos, úlceras e pancreatite. Causa descoloração do esmalte dos dentes, que apresen-

tam cor cinza ou marrom, e retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças com menos de 8 anos. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia e outras anormalidades hematológicas podem ocorrer. Hiper-sensibilidade é rara. Pode causar fotossensibilidade, com queimadura excessiva se houver exposição ao sol. Onicólise e pigmentação das unhas.

Cuidados farmacêuticos

- Embora tenha o mesmo potencial de uso da doxiciclina e da minociclina, seu uso está restrito ao tratamento da acne e da rosácea.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.

Lincomicina

Grupo farmacológico. Lincosamina.

Genérico. Cloridrato de lincomicina.

Nomes comerciais. Farmicina®, Frademicina®, Linatron®, Lincoflan®, Lincomiral®, Lincomyn®, Lincovax®, Lindemicina®, Neo Linco®.

Apresentações. Ampola com 300 mg/mL em 1 ou 2 mL; ampola com 600 mg/mL em 2 mL; cápsula de 500 mg; xarope com 50 mg/mL em 60 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente (uso oral).

Espectro. Gram-positivos, principalmente *Staphylococcus* sp. e *Streptococcus* sp. Boa atividade contra anaeróbios. Não é ativa contra *Enterococcus faecalis*, leveduras e gram-negativos.

Usos. Há poucas razões válidas, se é que existem, para a utilização de lincomicina, uma vez que a clindamicina é mais ativa e tem menos efeitos indesejados. As indicações são semelhantes às da clindamicina, excetuando-se o uso na pneumocistose e nas protozooses.

Contraindicações. Colite ulcerativa, colite pseudomembranosa, enterite.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 20 a 30% da dose é absorvida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, fezes e bile.
- **Tempo de meia-vida:** 5 horas.

Posologia

- **Crianças:** 10 mg/kg/dia, IM, e, em infecções graves, 10 a 30 mg/kg/dia, divididos de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas, IV. Se VO, usar 30 a 60 mg/kg/dia, divididos de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas.
- **Adultos:** 600 mg/dia, IM (máximo de 1.200 mg/dia, IM); 600 mg, IV, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas; se VO, 500 mg de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. Dose máxima: 8 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Deve ser evitada em pacientes com moderada e severa insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 6 horas | Dose-padrão a cada 6 horas | Dose-padrão 6-12 horas 12-24 horas |

- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento deve ser administrado com o estômago vazio, com água. Preferencialmente, jejum de 1 hora antes da administração.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se diluir o comprimido ou pó da cápsula em 5 mL de água destilada (uso imediato) ou fazer uso do xarope oral.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Não administrar; *IV/intermitente:* diluir a dose em 100 mL (concentração máxima de 10 mg/mL), em SF

0,9%, SG 5% ou Ringer lactato e administrar em 60 minutos.

- **Via intramuscular:** Sim

Esquecimento de dose. O comprimido deve ser administrado em horários fixos.

Interações medicamentosas

- **Pancurônio, vecurônio:** Podem resultar em depressão respiratória; monitorar paciente.
- **Eritromicina:** Pode reduzir os efeitos da lincomicina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, interferindo no efeito esperado.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e as ampolas em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível xarope pronto para uso.
- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir a dose em, ao menos, 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% (concentração de 10 mg/mL). Essa solução se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente. As sobras das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Fenitoína.

Incompatibilidades em seringa. Ampicilina.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Colite pseudomembranosa, exantema cutâneo, reação anafilactoide, neutropenia e, talvez, hepatotoxicidade e bloqueio neuromuscular, diarreia, náusea, vômito, estomatite, angioedema, miastenia.

Cuidados farmacêuticos

- Reações cardiopulmonares foram relatadas com administração em concentração acima da recomendada.

Linezolida

Grupo farmacológico. Antibacteriano.

Nomes comerciais. Zyvox®.

Apresentações. Solução injetável (bolsa) com 600 mg; solução injetável (bolsa) com 2 mg/mL em 100, 200 ou 300 mL; comprimidos revestidos de 400 ou 600 mg.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente (uso oral).

Espectro. *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* (inclusive o resistente à vancomicina – VRE), *Staphylococcus aureus* (MSSA, MRSA), *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus* sp., *Streptococcus pneumoniae* (inclusive penicilina resistente), *Nocardia* sp., *Mycobacterium avium-intracellulare*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. tuberculosis*, *M. mucogenicum*.

Usos. Pneumonia, infecções cutâneas e de partes moles, osteomielites e bacteremias causadas por organismos resistentes (MRSA, VRE, pneumococo resistente à penicilina). Opção em pneumonia comunitária (não é primeira escolha).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 31%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, 30% como fármaco inalterado, e 50% como metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:**

| < 1.200 g | 1.200-2.000 g | | > 2.000 g | |
|------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| 0 a 4 semanas | 0 a 7 dias | > 7 dias | 0 a 7 dias | > 7 dias |
| 10 mg/kg 8/8h | 10 mg/kg 12/12h | 10 mg/kg 8/8h | 10 mg/kg 12/12h | 10 mg/kg 8/8h |

- **Pediatria (IV ou VO): Infecções cutâneas complicadas, pneumonias (comunitária e hospitalar):** 10 mg/kg/dose a cada 8 horas por 10 a 14 dias. VRE: 10 mg/kg/dose a cada 8 horas por 14 a 28 dias. Infecções cutâneas não complicadas (VO): em < 5 anos, 10 mg/kg/dose a cada 8 horas por 10 a 14 dias; entre 5 e 11 anos, 10 mg/kg/dose a cada 12 horas por 10 a 14 dias.

- **Adolescentes e adultos:** Infecções cutâneas não complicadas (VO): 600 mg, a cada 12 horas, 10 a 14 dias. Infecções cutâneas complicadas, pneumonia (comunitária ou hospitalar), bacteremia (IV, VO): 600 mg a cada 12 horas. VRE (VO, IV): 600 mg a cada 12 horas, por 14 a 28 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Deve ser evitado seu uso em pacientes com insuficiência hepática moderada e severa.
- **Função renal:**
Pediatría

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Hemodiálise: Não necessita de ajuste, porém a dose deve ser aplicada após a sessão. Diálise peritoneal e hemofiltração: Dados não disponíveis; considerar dose habitual.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Não recomendado pelo risco de obstrução de sonda quando triturado. Preferir administrar por sonda de localização gástrica, uma vez que em sonda entérica poderá ocorrer variação na absorção do medicamento – monitorar efeitos do medicamento.¹⁷⁶
- **Via intravenosa:** Bolus: Não; IV/intermitente: administrar em 30 a 120 minutos. A solução em bolsa já vem pronta para uso. Após o término do medicamento, irrigar o acesso com SG 5%, SF 0,9% ou Ringer lactato.
- **Via intramuscular/subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amitriptilina, carbidopa, citalopram, clomipramina, desvenlafaxina, dextrometorfano, escitalopram, fluoxetina, imipramina, carbonato de lítio, petidina, metadona, metoclopramida, nortriptilina, risperidona, sertralina, sibutramina, tramadol:** Podem desencadear síndrome serotoninérgica (hipertensão, confusão mental, hipertermia, hiper-reflexia, mioclonus).
- **Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina:** Podem causar diminuição nos níveis séricos da linezolida.
- **Difenidramina, ciproheptadina:** Risco de aumento nos efeitos anticolinérgicos.
- **Dobutamina, dopamina, mazindol, metilfenidato, procarbazina, rasagilina, selegilina:** Pode ocorrer aumento na pressão arterial (com cefaleia, rigidez na nuca, palpitações).
- **Fenoterol, formoterol:** Risco de agitação e taquicardia.
- **Droperidol:** Aumento nos efeitos de cardiotoxicidade.
- **Maprotilina:** Aumento nos riscos de neurotoxicidade (convulsões).

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos, pois a absorção não é afetada. Monitorar alimentos contendo tiramina, pois em grande quantidade podem causar hipertensão.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Manter comprimidos e bolsas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo do injetável:** A solução injetável em bolsa já vem pronta para uso, e, após aberta, recomenda-se que as porções não utilizadas sejam descartadas.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, ampicilina, ceftriaxona, clorpromazina, dantroleno, daunorrubicina, diazepam, eritromicina, fenitoína, hidrocortisona, metilprednisolona, sulfametoxazol/trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cerca de 20% dos pacientes apresentam reações adversas; a maior parte dessas reações é leve e não obriga a interrupção do tratamento. As reações mais comuns são cefaleia, diarreia, náuseas, vômitos, sabor metálico, testes de função hepática anormais e candidíase vaginal. Podem ocorrer anemia, eosinofilia, trombocitopenia, neutropenia, tonturas, insônia, parestesias, visão turva, zumbidos, hipotensão ou hipertensão arterial, prurido, urticária, sudorese, exantema, dor abdominal, boca seca, dispepsia, gastrite, glossite e estomatite. O uso prolongado pode causar neuropatia periférica e supressão medular.

Cuidados farmacêuticos

- A supressão medular (anemia e trombocitopenia) costuma ser reversível com interrupção do tratamento e é mais frequente após duas semanas de uso. Evitar o uso além de duas semanas.
- Atinge concentrações urinárias adequadas e boas concentrações no LCS.
- Remover a embalagem de papel laminado imediatamente antes da administração.
- Evitar administrar a linezolida simultaneamente a outras drogas.
- Monitorar pressão arterial, temperatura corporal e diarreia persistente.

Liraglutida

Grupo farmacológico. Antidiabético, análogo do GLP-1.

Nome comercial. Victoza®.

Apresentações. Solução injetável 6 mg/mL em sistema de aplicação (multidose e descartável) pré-preenchido com 3 mL cada.

Receituário. Livre.

Usos. Diabetes melito (DM) tipo 2.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** A absorção de liraglutida após a administração subcutânea é lenta, atingindo uma concentração máxima 8 a 12 horas após a administração da dose.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 98%.
- **Metabolização:** Sem que um órgão específico tenha sido identificado como a principal via de metabolização.
- **Excreção:** Urina (6% como metabólito) e fezes (5% como metabólito).
- **Tempo de meia-vida:** 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Dados de segurança não disponíveis em menores de 18 anos.
- **Adultos:** Inicial: 0,6 mg, 1×/dia por uma semana; após, 1,2 mg/dia. Se glicemia não controlada, a dose pode ser aumentada para 1,8 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via subcutânea:** Administrar a injeção subcutânea de preferência na frente das coxas, no abdome ou na parte superior do braço. Não administrar em músculos ou veias.

Esquecimento da dose. No caso de esquecimento de uma dose, usá-la assim que lembrar. Porém, se houver passado mais de 12 horas de quando ela deveria ter sido administrada, deve-se pular a dose esquecida. Aplicar, então, a próxima dose no dia seguinte normalmente. Não tomar uma dose extra ou aumentar a dose no dia seguinte para compensar a que foi perdida.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. Pode ser utilizada em qualquer horário do dia, sem considerar as refeições. É preferível que se utilize todos os dias no mesmo horário.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Após aberta, armazenar por até 30 dias em temperaturas entre 15 e 30° C ou refrigerada (2 a 8° C). A conservação do produto deve ser realizada sob refrigeração; não congelar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Risco não determinado.

Efeitos adversos. Náuseas (28,4%), diarreia (17,1%), vômitos, hipoglicemia (9,7%) (suor frio, pele fria e pálida, cefaleia [9,1%], batimento cardíaco rápido, enjoo, muita fome, alterações na visão, sonolência, fraqueza, nervosismo, ansiedade, confusão, dificuldade de concentração, tremor), anorexia, redução do apetite, dor de cabeça, dispepsia, gastrite, refluxo gastroesofágico, constipação (9,9%), nasofaringite (5,2%), sinusite (5,6%), pancreatite, distúrbios da tireoide, como nódulos, aumento da calcitonina no sangue e bócio, urticária, hipertensão (3%), falência renal aguda, angioedema.

Comentários

- Monitorar periodicamente os níveis sanguíneos de glicose.
- Utilizar como monoterapia ou como tratamento combinado com um ou mais antidiabéticos orais.
- *Uso off label* em adultos: Pesquisas de fase I e II em obesos não diabéticos mostraram que o medicamento produz perda de peso significativa com efeitos colaterais de leves a moderados. Estudos de fase III estão sendo realizados.

Lisinopril



Grupo farmacológico. Inibidor da enzima conversora da angiotensina.

Genérico. Lisinopril, lisinopril + hidroclorotiazida.

Nomes comerciais. Lisinovil®, Listril®, Lisi-press®, Lonipril®, Prinivil®, Prinopril®, Zes-

tril®, Zinopril®. *Lisinopril + hidroclorotiazida:* Lisoclor®, Lisinoretic®, Prinzide®.

Apresentações. Comprimidos de 5, 10, 20 e 30 mg; comprimidos revestidos de 5 e 10 mg. *Lisinopril + hidroclorotiazida:* comprimido de 20 mg + 12,5 mg; comprimido de 10 mg + 12,5 mg; comprimido de 20 mg + 25 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS, ICC, pós-IAM.

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 25%.
- **Metabolização:** Não metabolizado.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 12 a 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Em menores de 6 anos, é proposta dose de 0,1 mg/kg 1×/dia, com aumento até dose máxima de 0,5 mg/kg.¹⁸⁶ Em maiores de 6 anos, o uso é bem estabelecido: Inicial: 0,07 mg/kg/dia, 1×/dia (máximo de 5 mg/dia). Aumentar a dose a cada uma a duas semanas até o máximo de 0,6 mg/kg ou 40 mg.
- **Adolescentes e adultos:** Em HAS, dose inicial de 5 a 10 mg, VO, 1×/dia (dose máxima: 40 mg/dia). Em ICC, utilizam-se 10 mg, VO, 1×/dia (dose máxima: 40 mg/dia). No pós-IAM, em pacientes hemodinamicamente estáveis, usar 5 mg imediatamente; após 24 horas, mais 5 mg; após 48 horas, mais 10 mg e, então, 10 mg/dia durante seis semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | 50% dose-padrão | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|------------------|----------------------------|----------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | 75-50% dose- -padrão | 50-25% dose- -padrão |

- **Diálise:** É necessário dose de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alopurinol, amifostina, azatioprina, ciclosporina, carbonato de lítio, rituximab:** O lisinopril pode aumentar os níveis séricos desses medicamentos; monitorar efeitos.
- **Lítio:** Pode causar toxicidade em relação ao lítio ou nefrotoxicidade.
- **Losartano:** Aumenta a chance de ocorrerem efeitos adversos.
- **Diazóxido, furosemida, moclobemida, selegilina, suplementos de potássio, espirolactona, sirolimus, hidroclorotiazida, clortalidona, trimetoprima:** Os efeitos do lisinopril pode ser potencializados se administrado concomitantemente a esses medicamentos.
- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, metilfenidato, salicilatos, AINEs:** Os efeitos do lisinopril podem diminuir na presença desses medicamentos.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos, pois absorção oral não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão oral (1 mg/mL) é preparada a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 13 semanas sob refrigeração ou por 8 semanas em temperatura ambiente. Conservar em recipiente de plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco C (primeiro trimestre), D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Efeitos ortostáticos, hipotensão, cefaleia (4,4 a 5,7%), tontura (5,4 a 18,9%), fadiga (2,5%), fraqueza, *rash*, hipercalemia, diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, impotência, síncope, ginecomastia, tosse (3,5%), pancreatite, hepatotoxicidade, pequeno decréscimo na hemoglobina, dor no peito, aumento da creatinina sérica e da bilirrubina indireta.

Cuidados farmacêuticos

- Devem-se monitorar hipotensão sintomática, função renal e hiperpotassemia.
- Pode causar tontura. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Monitorar efeitos de angioedema (dificuldade respiratória, inchaço de face, lábios ou língua) que podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, principalmente na primeira dose.
- Pode causar tosse persistente.
- Usos *off label* em crianças: Tratamento da hipertensão em menores de 6 anos.

**Lítio
(Carbonato de lítio)**

Grupo farmacológico. Modulador do humor.

Genérico. Carbonato de lítio

Nomes comerciais. Carbolim®, Carbolitium®, Carbolitium CR®, Litiocar®, Neurolithium®.

Apresentações. Comprimidos de 300 e 450 mg; comprimidos revestidos de 300 e 600 mg; comprimido de liberação lenta de 450 mg (Carbolitium CR®).

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Transtorno bipolar, episódios de mania aguda em pacientes com transtorno bipolar, potencializador dos antidepressivos em episódio depressivo unipolar.

Contraindicações. IR e IC grave, desidratação ou em casos de depleção de sódio, arritmias ventriculares graves, bradicardia sinusal, gestação (categoria de Risco D), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Nenhuma.
- **Metabolização:** Não metabolizado.
- **Excreção:** Urina (90 a 98%), suor (4 a 5%) e fezes (1%).
- **Tempo de meia-vida:** 18 a 24 horas; idosos, em 36 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 15 a 60 mg/kg/dia, divididos em três a quatro doses. Iniciar com dose baixa e ajustar semanalmente conforme nível sérico.¹⁸⁷
- **Adolescentes e adultos:** No primeiro dia, 300 mg/2×/dia; no segundo dia, 300 mg/3×/dia. A dose habitual é de 900 a 2.100 mg/dia em três ou quatro tomadas. Os comprimidos de liberação lenta podem ser administrados duas vezes ao dia. Em idosos, iniciar com 150 mg/dia e ir aumentando muito lentamente e de acordo com as litemias. A dose apropriada deve ser determinada pela resposta clínica e pela litemia. A retirada deve ser gradual (reduzir 25% por mês), para evitar a chance de recaída.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75-50% dose-padrão | 50-25% dose-padrão |

- **Diálise:** Deve ser administrada dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Nível sérico terapêutico na mania aguda: 0,8 a 1,2 mEq/L; na terapia de manutenção do transtorno bipolar: 0,6 a 0,8 mEq/L; estes devem ser medidos após 12 horas da última dose. Dosar a litemia cinco dias após atingir a dose-alvo. A toxicidade pelo lítio pode ocorrer mesmo com os níveis séricos da droga dentro da faixa terapêutica.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com a presença de alimentos, para diminuir efeitos gastrintestinais. Não partir ou quebrar os comprimidos de liberação lenta.
- **Via sonda:** Risco de obstrução de sonda, mas os comprimidos de liberação imediata podem ser diluídos em água e administrados por sonda na impossibilidade de via oral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Teofilina, bicarbonato de sódio, furosemida, cloreto de sódio:** Os níveis séricos do lítio podem ficar reduzidos na presença desses medicamentos.
- **Haloperidol, clorpromazina, desmopressina:** O lítio pode reduzir os efeitos desses medicamentos.
- **Pancurônio, vecurônio, nortriptilina, imipramina, haloperidol:** Os efeitos desses medicamentos podem potencializar-se na presença do lítio.
- **Captopril, enalapril, lisinopril, nifedipino, carbamazepina, desmopressina, furosemida, moclobemida, selegilina, metildopa, fenitoína, iodeto de potássio, sertralina, fluoxetina, paroxetina, sibutramina, hidroclorotiazida, clortalidona:** Os efeitos do lítio podem potencializar-se na presença desses medicamentos; monitorar efeitos de toxicidade do lítio pelo aumento de nível sérico.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos, pois a absorção oral não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Os efeitos mais comuns são aumento do apetite, ganho de peso, edema, gosto metálico, xerostomia, náuseas, poliúria, fezes amolecidas, tremores, acne. Menos comuns são alopecia, exacerbação da psoríase, *rash*, erupções aracneiformes, diarreia, anorexia, vômitos, arritmias, hipotensão, bradicardia, inversão da onda T, síncope, cefaleia, convulsão, diabetes insípido, distonia, ataxia, tontura, vertigem, sedação, confusão, fadiga, fraqueza muscular, hipotireoidismo, hiperglicemia, leucocitose, nefrite intersticial, glomerulopatia, cáries dentárias, poliartrite.

Cuidados farmacêuticos

- Antes de se iniciar o tratamento com lítio, é indicado exame clínico e laboratorial (hemograma, creatinina, ureia, eletrólitos, T4 livre, TSH, ECG).
- Cicladores rápidos e episódios mistos não respondem de maneira tão eficiente ao lítio; nesses casos, está indicado o uso de outros estabilizadores do humor (p. ex., ácido valproico ou carbamazepina) isoladamente ou associados ao lítio.
- Usar com cautela em pacientes com doenças que podem predispor a desidratação.
- Dieta hipossódica pode aumentar os níveis séricos do lítio.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos.
- Monitorar efeitos de toxicidade (fraqueza muscular, tremores, sonolência, ataxia, diarreia, vômitos).
- Usos *off label* em crianças: Tratamento de agressividade severa em pacientes pediátricos com transtorno de conduta.

Loperamida

Grupo farmacológico. Antidiarreico; agonista opioide.

Nomes comerciais. Diafuran®, Diasec®, Enterosec®, Imodium® (associado com dimeticona), Kaosec®, Imosec®, Intestin®, Magnostase®, Loperin®.

Apresentação. Comprimido de 2 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de diarreia aguda, da diarreia causada por ressecção intestinal e de diarreia crônica funcional.

Contraindicações. Evacuações com sangue, diarreias infecciosas invasivas ou inflamatórias, colite pseudomembranosa, hipersensibilidade à loperamida, crianças < 2 anos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pobre.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 7 a 14 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria: Diarreia aguda:** Dose inicial de 2 a 5 anos (13 a 20 kg), 1 mg 3×/dia; de 6 a 8 anos (21 a 30 kg), 2 mg 2×/dia; de 9 a 12 anos (> 30 kg), 2 mg 3×/dia; após dose inicial, usar 0,1 mg/kg em seguida de evacuação diarreica, não excedendo dose inicial. **Diarreia crônica:** 0,08 a 0,24 mg/kg/dia, a cada 8 ou 12 horas (máximo de 2 mg/dose).
- **Adolescentes e adultos: Diarreia aguda:** 4 mg de dose inicial, seguidos de 2 mg a cada evacuação líquida, não ultrapassando 16 mg/dia. **Diarreia crônica:** Tratamento inicial igual ao da diarreia aguda, procurando usar na manutenção a menor dose necessária para controle dos sintomas (normalmente 4 a 8 mg/dia divididos em três a quatro doses).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, triturar o comprimido e dispersar o pó em volume adequado de água ou preparar a suspensão oral a partir do comprimido.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Genfibrozila, itraconazol, saquinavir:* Podem aumentar as concentrações plasmáticas da loperamida.
- *Hypericum:* Pode desencadear efeitos como agitação, desorientação, delírio.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos, pois a absorção oral não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão oral (1 mg/5 mL) é preparada a partir dos comprimidos em água purificada e glicerol, sendo estável por 14 dias sob refrigeração. Conservar em recipiente de plástico ou vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Constipação, cólicas, distensão abdominal, náusea, vômito, anafilaxia, rash cutâneo, tontura, sedação, fadiga, boca seca, flatulência, indigestão, sonolência.

Cuidados farmacêuticos

- Manter hidratação adequada.

Lopinavir-ritonavir (LPV/r)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da protease.

Nome comercial. Kaletra®.

Apresentações. *Lopinavir + ritonavir:* comprimidos revestidos com 100 mg + 25 mg; comprimidos revestidos com 200 mg + 50 mg; solução oral com 80 mg + 20 mg/mL em frascos de 60 e 160 mL.

Receituário. Formulário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra o HIV.

Usos. Infecção pelo HIV, para início do tratamento ou para pacientes já experimentados.

Contraindicações. Lactação; uso concomitante com di-hidroergotamina, ergotamina, triazolam, midazolam, pimizida, voriconazol, lovastatina, sinvastatina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (83%) e urina (2%).
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em prematuros e menores de 14 dias. De 14 dias até 6 meses: 300/75 mg/m²/dose a cada 12 horas.
- **Crianças e adolescentes:** > 6 meses até 18 anos: 230/57 mg/m²/dose a cada 12 horas. Dose calculada por faixa de peso, sugerida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), está em estudo em relação à sua farmacocinética. Não é aprovado o uso com uma dose diária. Usar dose 300/75 mg/m²/dose a cada 12 horas se uso concomitante de EFV, NVP e FPV.
- **Adultos:** Formulação (200/50 mg): 2 tabletes, de 12 em 12 horas, ou 4 tabletes, de 24 em 24 horas, para indivíduos sem tratamento prévio, sem mutações de resistência e sem uso concomitante de EFV, NVP e FPV; para pacientes já experientes: 2 tabletes a cada 12 horas. Se uso concomitante de EFV,

NVP e FPV, usar 500/125 mg por dose a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado, mas sem recomendação de correção de doses.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | Dose-padrão a cada 12 horas | Dose-padrão a cada 12 horas |

- **Diálise:** Sem necessidade de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar a solução oral com alimentos para evitar variações séricas, já os comprimidos ou cápsulas podem ser administrados sem considerar os alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alprazolam, amitriptilina, anlodipino, aprepitanto, astemizol, atorvastatina, bortezomide, carbamazepina, cetoconazol, cinacalcet, claritromicina, clonazepam, clozapina, ciclosporina, dasatinibe, dexametasona, diazepam, digoxina, efavirenz, fluticasona (risco de síndrome de Cushing mesmo com uso tópico), itraconazol, ácido fusídico, metoprolol, midazolam, nifedipino, nilotinibe, pimozide, prednisona, quetiapina, risperidona, salmeterol, sildenafil, sirolimus, tacrolimus, tramadol, valsartan, venlafaxina, verapamil, zolpidem:* Podem ocorrer aumento nos níveis séricos desses medicamentos e desen-

cadeamento de potenciais efeitos adversos. Monitorar efeitos de toxicidade.

- **Atazanavir:** Pode ocorrer prolongamento do intervalo PR, principalmente no caso de usuários com problemas cardíacos.
- **Anticoncepcionais hormonais, lamotrigina, olanzapina, paroxetina, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico, voriconazol, varfarina, zidovudina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos por redução de níveis plasmáticos.
- **Didanosina:** Inativação de efeitos de ambos os fármacos se administrados ao mesmo tempo (incompatibilidade entre formulações).
- **Amprenavir:** Ocorre aumento nos efeitos do amprenavir e diminuição destes em relação ao lopinavir.
- **Rifampicina, fosamprenavir, tipranavir, efavirenz, nevirapina e erva-de-são-joão:** Diminuem o nível sérico do lopinavir.
- **Amiodarona:** Podem ocorrer bradicardia, arritmia e hipotensão com o uso concomitante com lopinavir.
- **Metronidazol:** A solução oral contém álcool; o uso concomitante de metronidazol pode ocasionar efeito *dissulfiram-like*.

Interações com alimentos. A presença de alimentos gordurosos favorece a biodisponibilidade do lopinavir, principalmente da solução oral, aumentando a AUC do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar a solução oral sob refrigeração, sendo que esta pode permanecer por até dois meses em temperatura ambiente, longe da luz direta e do calor excessivo. Os comprimidos (200/50 mg e 100/25 mg) podem ser conservados em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Intolerância gastrointestinal é comum, sendo náuseas e, eventualmente, vômitos e gosto metálico as reações mais frequentes; diarreia também é frequente; sinto-

mas dispépticos parecidos com refluxo gastroesofágico também podem ocorrer. O LPV frequentemente está associado com lipodistrofia (ver em IPs), com o aumento dos triglicerídeos (especialmente se utilizado em conjunto com EFV) e outros efeitos adversos associados com toxicidade metabólica, tal como resistência periférica à insulina. Pode ocorrer aumento dos episódios hemorrágicos em hemofílicos. O uso prolongado está associado com o desenvolvimento de HAS (associado ao aumento do índice de massa corporal). Eventual aumento das enzimas hepáticas pode ocorrer, mas, via de regra, seu uso na doença hepática é seguro.

Cuidados farmacêuticos

- É considerada a droga padrão na combinação com RTV. Pode ser utilizada tanto no início do tratamento como no resgate.
- Sua atividade persiste com até aproximadamente oito mutações na protease.
- Administrar o lopinavir 1 hora antes ou 2 horas após a didanosina.
- A solução oral contém álcool (40%) na formulação.
- Atentar para sintomas de náuseas, vômitos e dor abdominal (pancreatite).

Loratadina



Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1; segunda geração.

Genérico. Loratadina, loratadina + pseudoefedrina.

Nomes comerciais. Alergaliv[®], Atinac[®], Clarilerg[®], Claritin[®], Cloratadd[®], Histadin[®], Histamix[®], Lergitec[®], Loralerg[®], Loranil[®], Loratamed[®], Loremix[®], Neo loratadin[®], Lorasliv[®]. Associada com pseudoefedrina: Alergaliv D[®], Claritin D[®], Claritin D 24 horas[®], Corilan[®], Histadin D[®], Histamix D[®], Loradrina D[®], Loralerg D[®], Loranil D[®], Loranil D 24 horas[®].

Apresentações. Comprimido de 10 mg; xarope com 5 mg/5 mL em 60, 100, 120 e 150 mL. Loratadina + pseudoefedrina: xarope com 1 mg + 12 mg/mL em 30, 60 e 120 mL; drágea simples com 0,5 mg + 120 mg; comprimido revestido com 10 mg + 240 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite e conjuntivite alérgica, urticária crônica idiopática. Pouco efeito sobre a obstrução nasal.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (40%) e fezes (40%).
- **Tempo de meia-vida:** 12 a 15 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Menores de 2 anos: 2,5 mg/1×/dia; de 2 a 5 anos: 5 mg/1×/dia; ≥ 6 anos ou 30 kg: 10 mg/1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 10 mg/1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrar 10 mg uma vez a cada 48 horas.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | 50% dose-padrão | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24-48 horas | Dose-padrão a cada 48 horas |

- **Diálise:** Não necessita de reposição.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com o estômago vazio, com ou sem a presença de água. Pode ser administrada logo antes de alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar o xarope. Os comprimidos desintegram-se rapidamente

em água, podendo ser administrados por essa via. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona:** Pode desencadear efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, arritmias).
- **Cimetidina:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da loratadina, levando a efeitos de toxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a biodisponibilidade do medicamento em até 40%, podendo desencadear efeitos tóxicos do organismo.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o xarope e os comprimidos em temperatura ambiente (25° C). Também podem ser conservados sob refrigeração.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronto para uso (xarope).

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (12%), sonolência (8%), fadiga (2 a 4%), xerostomia, confusão mental, amnésia, ansiedade, nervosismo, hiperatividade, dificuldade de concentração, depressão, insônia, impotência, parestesias, tremor, visão borrada, erupção cutânea, fotossensibilidade, alopecia, hipotensão, hipertensão, palpitação, alteração das enzimas hepáticas, hepatite, náusea, diarreia (2 a 3%), vômito, gastrite, dor abdominal (2%), epistaxe, broncoespasmo, artralgia, mialgia, câibras, dismenorreia, descoloração da urina, ganho de peso, vaginite, *rash* (2 a 3%). Apesar da descrição de ausência de efeitos anticolinérgicos, estes constam na lista dos possíveis efeitos adversos.

Cuidados farmacêuticos

- Ausência de taquifilaxia após 12 semanas de uso contínuo.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.
- Pode causar sensação de boca seca, sedação e alteração na coloração da urina.

Lorazepam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A.

Genérico. Lorazepam.

Nomes comerciais. Ansirax®, Lorax®, Loranpan®, Lorazefast®, Max-Pax®, Mesmerin®, Razelim®.

Apresentações. Comprimidos de 1 e 2 mg.

Receituário. Notificação de Receita B (azul).

Usos. Tratamento agudo do transtorno de ansiedade generalizada, ansiedade aguda situacional, terapia adjuvante em estados maníacos, sedação pré-cirurgia e adjuvante na terapia emética.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, insuficiência respiratória grave, miastenia grave, uso de drogas, gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI. É o menos lipossolúvel entre os benzodiazepínicos, e por isso sua absorção no trato GI é mais lenta.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 85%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (88%) e fezes (7%).
- **Tempo de meia-vida:** 12 a 16 horas em adultos e 22 a 33 horas em crianças.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** Adjuvante na terapia emética: 0,04 a 0,08 mg/kg/dose antes da quimioterapia (dose máxima: 4 mg/dose). *Ansiedade e sedação:* 0,05 mg/kg/dose a cada 4 a 8 horas (dose máxima: 2 mg/dose).
- **Adolescentes e adultos:** *Ansiedade:* Iniciar com 2 a 3 mg/dia, VO, divididos em duas tomadas. Dose habitual de 2 a 6 mg/dia, administrados em duas a três tomadas. *Insônia ou ansiedade aguda situacional:* 2 a 4 mg, VO, ao deitar. *Pré-operatório:* 2 a 4 mg, VO, na noite anterior à cirurgia ou 1 a 2 horas antes da cirurgia. A retirada deve ser feita de maneira gradual.
- **Adolescentes e adultos:** *Ansiedade:* Iniciar com 2 a 3 mg/dia, VO, divididos em duas tomadas. Dose habitual de 2 a 6 mg/dia, administrados em duas a três tomadas. *Insônia ou ansiedade aguda situacional:* 2 a 4 mg, VO, ao deitar. *Pré-operatório:* 2 a 4 mg, VO, na noite anterior à cirurgia ou 1 a 2 horas antes da cirurgia. A retirada deve ser feita de maneira gradual.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado; recomenda-se redução da dose em pacientes com insuficiência hepática grave.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário suplementação.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, sucos, água.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar a suspensão

oral a partir dos comprimidos. Os comprimidos podem ser triturados e misturados em volume adequado de água para a administração. A sonda pode ser gástrica ou entérica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que, se estiver mais de 1 hora em atraso (esquecimento), pular a dose esquecida e tomar a do próximo horário. Não dobrar as doses para compensar a dose do esquecimento.

Interações medicamentosas

- *Hidrato de cloral, carisoprodol, codeína, clozapina, dantroleno, fentanil, petidina, morfina, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental:* Podem resultar em efeitos de depressão respiratória.
- *Clozapina, zolpidem:* Podem desencadear efeitos de depressão no SNC.
- *Probenecida, ácido valproico:* Podem elevar os níveis plasmáticos do lorazepam, levando a efeitos de toxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui os possíveis efeitos gastrintestinais.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** A suspensão oral (1 mg/mL) é preparada a partir dos comprimidos em água purificada, sendo estável por 63 dias em temperatura ambiente e por 91 dias sob refrigeração. Conservar em recipiente de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Abstinência, sedação (15,9%), depressão respiratória, hipotensão (0,1 a 2,4%), confusão, tontura (6,9%), acatisia, cefaleia, depressão, desorientação, déficit de memória, *rash*, ganho ou perda de peso, náusea, fraqueza, congestão nasal, agitação, agressividade, anorgasmia, diminuição da libido, impotência, irregularidades menstruais,

aumento da salivagem, discrasias sanguíneas, diminuição dos reflexos, despersonalização, desrealização, diplopia, disforia, distonia, hipersensibilidade a estímulos, icterícia, parestesias, retenção urinária, vertigens, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- Embora sejam necessárias doses menores e monitoração cuidadosa em idosos, é o benzodiazepínico de escolha nessa faixa etária, pois a metabolização não é alterada com a idade.
- Entre os benzodiazepínicos, o lorazepam é um dos mais seguros na IH.
- Usar com cautela em pacientes com comprometimento da função respiratória, miastenia grave, depressão com risco de suicídio e história de abuso de drogas.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de bebidas alcoólicas.
- Limitar o uso de cafeína e de bebidas alcoólicas.

Losartano



Grupo farmacológico. Antagonista dos receptores da angiotensina II.

Genérico. Losartan potássico; Losartana + hidroclorotiazida.

Nomes comerciais. Aradois[®], Cardvita[®], Corus[®], Cozaar[®], Lanzacor[®], Lorsacor[®], Losartec[®], Losartion[®], Torlós[®], Valtrian[®]. *Losartano + hidroclorotiazida:* Aradois H[®], Hyzaar[®], Lorsar HCT[®], Torlós-H[®]. *Anlodipino + losartano:* Lotar[®], Lored[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos de 12,5, 25, 50 e 100 mg. *Losartano + hidroclorotiazida:* comprimidos revestidos de 100 mg + 25 mg; 50 mg + 12,5 mg. *Anlodipino + losartano:* comprimidos ou cápsulas de 2,5 mg + 50 mg; 2,5 mg + 100 mg; 5 mg + 100 mg; 5 mg + 50 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS, ICC, tratamento de nefropatia diabética em pacientes com DM tipo 2.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e bile.
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 anos.
- **Pediatria** (acima de 6 anos): Inicial: HAS: 0,7 mg/kg/dia (máximo: 50 mg/dia). A dose pode ser aumentada até 1,4 mg/kg/dia ou 100 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** HAS: 25 a 100 mg, VO, a cada 12 ou 24 horas. Em pacientes sob alto risco de hipotensão ou depleção de volume, a dose inicial deve ser de 25 mg. ICC: Dose inicial de 12,5 mg/dia, VO. Dose máxima: 50 mg/dia. *Nefropatia diabética:* 50 mg/1^o/dia, podendo ser aumentada para 100 mg/dia de acordo com o controle pressórico.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Recomendado uso inicial de 25 mg divididos em duas doses diárias.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário dose de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos. Os comprimidos podem ser triturados e misturados em volume adequado de água para a administração. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se esti-

ver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alisquireno, amilorida, espironolactona*: Pode ocorrer hipercalcemia.
- *Fluconazol*: Pode aumentar os efeitos do losartano, desencadeando efeitos de toxicidade.
- *Amiodarona, celecoxib, cetoprofeno, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, naproxeno, tenoxicam*: Podem diminuir os efeitos anti-hipertensivos e favorecer danos renais.
- *Carbonato de lítio*: Pode resultar em efeitos de toxicidade do lítio (fraqueza muscular, sede excessiva, tremores, confusão mental).
- *Rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fluoxetina, varfarina*: Podem diminuir a eficácia do losartano.
- *Enalapril*: Aumenta o risco de ocorrerem efeitos adversos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta os níveis séricos do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão oral**: A suspensão oral (2,5 mg/mL) é preparada a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 28 dias sob refrigeração. Conservar em recipiente de vidro ou plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hiperpotassemia, hipotensão, tontura (3%), congestão nasal, alopecia, fotossensibilidade, *rash*, anemia, hepatotoxicidade, insônia (1%), ansiedade, depressão. Raramente, podem ocorrer tosse e angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- O losartano aumenta a excreção renal de ácido úrico. É recomendada monitoração

periódica dos níveis de potássio, creatinina e ácido úrico quando administrado em pacientes com IR e ICC.

- Usar com cautela na estenose bilateral de artéria renal.
- O medicamento deve ser administrado sempre no mesmo horário, todos os dias, sem considerar a presença de alimentos.
- Em diabéticos, monitorar glicose.
- Monitorar efeitos adversos do medicamento (sonolência, bradicardia, cefaleia, náusea, hipercalcemia, hipotensão).
- O uso poderá ocasionar possíveis efeitos de fotossensibilidade.

Lovastatina



Grupo farmacológico. Estatina; age inibindo competitivamente a enzima hidroximetilglutaril-Coenzima A.

Genérico. Lovastatina.

Nomes comerciais. Lovasterol®, Lovaton®, Lovax®, Lipoclin®, Redustatin®.

Apresentações. Comprimidos de 10, 20 e 40 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Dislipidemia, prevenção primária e secundária da cardiopatia isquêmica.

Contraindicações. Doença hepática ativa, elevação persistente das transaminases séricas, gestação (categoria de Risco X) e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: > 95%.
- **Metabolização**: Hepática.
- **Excreção**: Fezes (80%) e urina (10%).
- **Tempo de meia-vida**: 1,1 a 1,7 hora.

Posologia

- **Neonatologia**: Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria**: Para indicações de tratamento em crianças, vide tabela em Atorvastatina. Dose inicial: 10 mg 1×/dia, e aumentar para 20 mg 1×/dia após oito semanas e 40 mg 1×/dia após 16 semanas, conforme necessário (meninas devem ter ao menos 1 ano pós-menarca).
- **Adolescentes e adultos**: Dose inicial de 20 mg, VO, no jantar. Ajustar a dose, em intervalos de duas a quatro semanas, até atingir

os níveis alvos para os lipídeos séricos. Dose máxima de 80 mg diários (administrada em dose única ou duas vezes ao dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado e monitorar transaminases em pacientes com função hepática alterada.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento durante o jantar (ou com refeição noturna).
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, amprenavir, atazanavir, azitromicina, benzafibrato, boceprevir, claritromicina, colchicina, ciclosporina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir:** Podem aumentar os riscos de desenvolver miopatia ou rabdomiólise. Com amiodarona, não exceder dose de 40 mg/dia de lovastatina; com diltiazem e verapamil, não exceder 20 mg/dia de lovastatina.
- **Varfarina, heparina, enoxaparina:** Aumento nos riscos de sangramento.

- **Voriconazol:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da lovastatina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a absorção da lovastatina de liberação imediata em até 2/3. Evitar uso de suco de pomelo (*grapefruit*).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Cefaleia (3,2%), constipação (3,5%), dor abdominal (2,5%), diarreia (2,6%); raramente, elevação das transaminases, hepatite, mialgia (3%), rabdomiólise, miopatia, *rash* (1,3%), irritabilidade, danos cognitivos (perda de memória, esquecimento, confusão mental).

Cuidados farmacêuticos

- Não há necessidade de monitoramento periódico das enzimas hepáticas dos pacientes em uso de estatinas; verificar função hepática antes de iniciar a terapia.¹⁸⁸
- O uso poderá causar reações adversas, não graves e reversíveis, como esquecimento, confusão mental, perda de memória, amnésia, e também aumento nos níveis de açúcar e da hemoglobina glicosilada.¹⁸⁸
- Uso com *amiodarona* – não exceder dose de 40 mg/dia de lovastatina; com *danazol*, *diltiazem* e *verapamil*, não exceder 20 mg/dia de lovastatina.¹⁸⁸
- Contraindicado uso pelo risco de miopatia ou rabdomiólise com: itraconazol, cetoconazol, posaconazol, eritromicina, claritromicina, inibidores da protease, boceprevir.¹⁸⁸

Macrogol

Grupo farmacológico. Laxante osmótico.

Nomes comerciais. Muvinlax[®] (macrogol 3350 + eletrólitos), Harmolax[®].

Apresentação. Sachê contendo 14 g de macrogol (adicionado de bicarbonato, cloreto de potássio e cloreto de sódio).

Receituário. Livre.

Usos: Constipação intestinal crônica e preparo intestinal para exames de imagem.

Contraindicações. Pacientes com doenças inflamatórias intestinais ativas, obstrução ou perfuração intestinal e sintomas gastrintestinais de etiologia não definida.

Parâmetros farmacocinéticos

- Não disponível na literatura consultada.
- **Absorção:** Não é absorvido.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** > 6 meses: 0,5 a 1,5 g/kg/dia (dose inicial: 0,5 g/kg/dia; aumentar gradativamente conforme necessário); dose máxima: 8 sachês/dia por até três dias. Pode-se usar dose maior, de desimpacção, por três dias, de 1,5 g/kg/dia.¹⁸⁹
- **Adolescentes e adultos:** Devem-se administrar 1 a 2 sachês por dia. A dose máxima é de 8 sachês/dia, por até três dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Usar com cautela em pacientes com alteração da função renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral (VO):** O sachê deve ser diluído em um copo (125 a 250 mL) de água, chá ou suco. Administrar preferencialmente pela manhã.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, dispersar o conteúdo do sachê em volume adequado de água. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dados não disponíveis.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os sachês em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Dispersar o conteúdo do sachê em 125 a 250 mL de água, suco ou chá. A solução preparada, se conservada sob refrigeração, pode ser utilizada em 24 horas.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia, flatulência, dor abdominal, cólicas, urticária, eczema, hipercalemia, náuseas, vômitos.

Cuidados farmacêuticos

- Não deve ser usado por mais de duas semanas sem acompanhamento médico.
- Recomenda-se que as medicações orais sejam administradas antes de 2 horas ou após 3 horas do uso do laxante.

- O macrogol é um dos laxantes com melhor tolerabilidade e com menor risco de efeitos adversos na população pediátrica, sendo, por isso, utilizado como primeira escolha no tratamento da constipação crônica nessa faixa etária.
- Uso *off label* em crianças: Uso na constipação infantil.

Manitol

Grupo farmacológico. Diurético e laxante osmótico.

Nome comercial e apresentações. Equiplex solução de manitol a 20%®, Manitol 20%®, Solução de manitol a 20%®, Hypofarma Manitol 20%®, Isofarma Solução de Manitol®, JP Manitol®, Manitol Asper®, Manitol Baxter®, Solução de Manitol Equiplex®.

Receituário. Livre.

Uso. Tratamento de glaucoma e edema cerebral. Usado também na ressecção prostática transuretral. Preparo do cólon para colonoscopia.

Contraindicações. IR e edema agudo de pulmão.

Parâmetros farmacocinéticos

- Age apenas como laxativo osmótico, não sendo absorvido.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose-teste para *avaliar função renal adequada*: 200 mg/kg intravenosa (IV) (máximo: 12,5 g) para produzir diurese de ao menos 1 mL/kg/h por 1 a 3 horas. *Edema cerebral*: Dose inicial: 0,5 a 1 g/kg; manutenção: 0,25 a 0,5 g/kg a cada 4 a 6 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Dose-teste em pacientes com *oligúria acentuada ou normalidade questionável da função renal*: 200 mg/kg, IV, em 3 a 5 minutos. Se essa dose não promover um fluxo urinário > 30 mL/h durante 2 a 3 horas, o estado do paciente deve ser avaliado antes de prosseguir a terapia. Dose inicial: 0,5 a 1 g/kg, IV, durante 3 a 5 minutos. Manutenção: 0,25 a 0,5 g/kg, IV,

cada 4 a 6 horas, durante 3 a 5 minutos. *Edema cerebral*: 1,5 a 2 g/kg/dose, IV, durante 20 a 30 minutos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Contraindicado em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Removido durante as sessões de diálise, mas não existe uma dose específica para reposição.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus*: Sim, de 3 a 5 minutos (dose-teste); *IV/intermitente*: administrar acima de 30 minutos (até 24 horas). Não há necessidade de diluição em soro.
- **Via intramuscular (IM)/subcutânea (SC):** Não.

Interações medicamentosas

- *Droperidol, sotalol*: Risco aumentado de desencadear efeitos de cardiotoxicidade.
- *Amifostina, rituximab*: O manitol pode aumentar os efeitos desses medicamentos.
- *Diazóxido, inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)*: Os níveis séricos do manitol podem aumentar na presença desses medicamentos.
- *Metilfenidato*: Os níveis séricos do manitol podem diminuir na presença do metilfenidato.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C). Baixas temperaturas poderão cristalizar a solução; pode-se ressubilizá-la por meio do aquecimento. Recomenda-se deixar em contato com água quente (banho), por 15 a 20 minutos, sem perda das propriedades da solução. Evitar o uso de micro-ondas para solubilizar os cristais da solução (risco de explosão).
- **Preparo do injetável:** O diluente habitual é solução glicosada (SG) 5%, de 50 a 250 mL. Não refrigerar.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, cefepima, codeína, cloreto de potássio, cloreto de sódio 0,9% (poderá precipitar), dantroleno, diazepam, doxorubicina, ertapenem, filgrastima, haloperidol, hidralazina, imipenem-cilastatina, fenitoína, meropenem, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Em mais de 10% dos casos ocorrem náuseas, vômitos, dores de cabeça e poliúria. Podem ocorrer tonturas, visão borrada, convulsões, hiponatremia, desidratação e hipovolemia. Devido ao aumento de volume extracelular, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e edema pulmonar podem ser observados.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar função renal, eletrólitos séricos, osmolalidade sérica e urinária.
- Para tratamento de pressão intracraniana elevada, manter a osmolalidade sérica em 310 a 320 mOsm/kg.
- O volume plasmático deve ser avaliado, pois sua correção deve preceder ou acompanhar o uso de manitol na oligúria.
- Pode causar sensação de boca seca.

Maraviroque (Mrc)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da entrada.

Nome comercial. Celsentri®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 150 mg e 300 mg.

Receituário. Formulário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra HIV com tropismo por CCR5.

Uso. Tratamento de resgate da infecção pelo HIV.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 76%.
- **Metabolização:** Hepática via CYP3A a metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 14 a 18 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas para menores de 16 anos; contudo, há um estudo em andamento para crianças acima de 2 anos.
- **Adolescentes (> 16 anos) e adultos:** Dependendo das medicações concomitantes (ver tabela).

| | |
|---|------------------|
| Uso concomitante com inibidores da CYP3A4 (com ou sem indutores da CYP3A4), incluindo inibidores de protease (exceto tipranavir/ritonavir [TPV/rt]) | 150 mg 2x/dia |
| Uso com ITRNN, enfuvirtida, TPV/r, raltegravir e drogas que não são potentes indutores ou inibidores da CYP3A4 | 300 mg 2x/dia |
| Uso com potentes indutores da CYP3A4, incluindo efavirenz e etravirina (com ou sem um forte inibidor da CYP3A4) | 600 mg 2x/dia |

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Doença hepática leve a moderada não necessita de ajuste.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|------------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 150 mg 2x/dia | Evitar uso |

- **Diálise:** Não removido na hemodiálise; usar esquema conforme $Cl_{cr} < 30$ mL/min.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.

- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amprenavir, atazanavir, claritromicina, darunavir, fosamprenavir, indinavir, itraconazol, cetoconazol, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, voriconazol:* Pode ocorrer aumento nas concentrações plasmáticas do maraviroque.
- *Carbamazepina, efavirenz, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, Hypericum:* Podem diminuir os efeitos do maraviroque, pela diminuição de sua concentração plasmática.

Interações com alimentos. A presença de alimentos poderá diminuir o $C_{\text{máx}}$ e a AUC do medicamento em torno de 33%, mas não há diferença na eficácia sobre o vírus em relação à presença de alimentos, podendo ser administrado sem considerar a presença destes.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Foram relatados alguns casos de hepatotoxicidade associados com quadro de reação alérgica. Eventos cardiovasculares isquêmicos foram mais comuns do que no grupo placebo, principalmente em pacientes com fatores de risco ou diagnóstico prévio de cardiopatia isquêmica. Hipotensão postural também foi relatada. Tosse, infecção de trato respiratório superior e febre são os efeitos adversos mais comuns, embora não se possa estabelecer, com certeza, relação de causa e efeito. Prurido (4%), *rash* (11%), constipação (6%), aumento das enzimas hepáticas (4,3%), sinusite (7%), artropatia (7%), mialgia (3%), tontura (8%), tremor (2%).

Cuidados farmacêuticos

- Realizar tropismo viral (CCR5, CXR4) antes de iniciar seu uso. Não recomendado em pacientes com tropismo pelos dois coreceptores ou apenas pelo CXR4. Necessita de carga viral acima de 1.000 para realizar o exame de tropismo.
- Alguns estudos têm evidenciado boa resposta na recuperação de CD4 devido ao seu provável efeito imunomodulador.
- Atentar para possíveis efeitos adversos (prurido, *rash*, eosinofilia, hepatotoxicidade). Monitorar pressão arterial (PA) (hipotensão).
- Usar com cautela em pacientes com doença cardíaca de base.

Mebendazol



Grupo farmacológico. Anti-helmíntico; benzimidazol, inibição da polimerização dos microtúbulos por ligar-se à beta-tubulina.

Genérico. Mebendazol, mebendazol + tiabendazol.

Farmácia popular. Mebendazol.

Nomes comerciais. Belmirax®, Ductelmin®, Geophagol®, Helmilab®, Helmizil®, Iquego Mebendazol®, Licor de cacau vermífugo de Xavier®, LFM Mebendazol®, Mebendal®, Multielmin®, Necamin®, Neo Mebend®, Novelmin®, Panfugan®, Pantazole®, Pantelmin®, Sirben®, Vermiben®, Vermoplex®, Verzol®, Trotil®. *Mebendazol + tiabendazol:* Helmi-ben®, Helmi-Ped®. *Mebendazol + cambendazol:* Exelmin®.

Apresentações. Comprimidos de 100 ou 500 mg; suspensão oral com 20 mg/mL em 30 ou 40 mL; suspensão oral com 100 mg/5 mL em frasco de 30 mL. *Mebendazol + tiabendazol:* comprimidos mastigáveis com 200 mg + 332 mg ou 100 mg + 166 mg; suspensão oral com 100 + 166 mg/5 mL em 30 mL. *Mebendazol + cambendazol:* 5 mg/mL + 13,33 mg/mL suspensão oral.

Receituário. Livre.

Espectro. *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis* e outros helmintos. Também demonstra atividade em doses elevadas contra *Echinococcus granulosus* (hidatidose) e *Echinococcus multilocularis*.

Usos. Ascariose, ancilostomose, oxiurose, tricuriose, hidatidose, *larva migrans visceral*, triquinose e capilariose.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 2 a 10%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 11,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria (> 2 anos):** Dose igual à de adultos.
- **Adolescentes e adultos:** *Ascaridíase, ancilostomíase, necatoríase, estrogiloidíase, tricocefalíase:* 100 mg, VO, de 12 em 12 horas, por três dias. *Enterobíase:* 100 mg, VO, de 12 em 12 horas, por três dias; repetir após duas semanas. *Teníase:* 200 mg 2×/dia por três dias. *Larva migrans visceral:* 100 a 200 mg, VO, de 12 em 12 horas, por cinco dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Pode ser necessário redução de dose em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não dialisável (0 a 5%).

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos. Podem ser mastigados, triturados e misturados em alimentos para facilitar a administração.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se triturar e dissolver o pó do comprimido em volume adequado de água (uso imediato). Preferencialmente, administrar a suspensão oral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não

dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Metronidazol:** O mebendazol pode potencializar os efeitos do metronidazol.
- **Carbamazepina, fenitoína:** Os efeitos do mebendazol podem ficar diminuídos na presença desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a absorção do mebendazol.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia, dor abdominal, leucopenia, agranulocitose e hipospermia.

Cuidados farmacêuticos

- O mebendazol apresenta um espectro de ação um pouco maior em relação ao alben-dazol, sendo especialmente útil nas infecções por múltiplos organismos.

Meclizina

Grupo farmacológico. Anti-histamínico H1.

Nome comercial. Meclin®.

Apresentações. Comprimidos de 12,5, 25 e 50 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de náuseas e vômitos, cinetose e vertigem. Reduz estímulos labirínticos.

Contraindicações. Usar com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, hiperplasia prostática e obstrução pilórica ou duodenal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rapidamente absorvida; seu início de ação é em torno de 1 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.

- **Excreção:** Urina, como metabólitos inativos (como norclorciclizina), e nas fezes como fármaco inalterado.
- **Tempo de meia-vida:** 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 12 anos.
- **Adolescentes e adultos:** Antiemético e anticinetótico: 12,5 a 25 mg (máximo de 50 mg/dose), VO, 1 hora antes da viagem; pode-se repetir a dose após 12 horas, se necessário. **Vertigem:** 25 a 100 mg, VO, em doses divididas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Pode ser necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. A presença de alimentos diminui possíveis efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Apomorfina:** O uso concomitante com meclizina pode diminuir o efeito da apomorfina.
- **Medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC), anticolinérgicos:** Podem ter seus efeitos de depressão do SNC potencializados, bem como os efeitos anticolinérgicos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Sonolência, cefaleia, fadiga, tontura, ansiedade, artralgia, ganho de peso, aumento do apetite, dor abdominal, hepatite, diarreia, hipotensão, taquicardia, broncoespasmo, erupção cutânea.

Cuidados farmacêuticos

- Se a vertigem não desaparecer dentro de uma a duas semanas de tratamento com a medicação, aconselha-se suspender seu uso.
- Poderá causar sensação de boca seca e sonolência excessiva.
- Evitar uso de bebidas que contenham álcool.

Mefloquina

Grupo farmacológico. Antiprotzoário.

Nome comercial. Não é comercializado; é distribuído pelo governo.

Apresentação. Comprimido de 250 mg.

Receituário. Medicamento fornecido pelas Secretarias da Saúde.

Espectro. *Plasmodium* sp.

Usos. Tratamento da malária causada por *Plasmodium falciparum*.

Contraindicações. História de convulsão, anormalidades da condução cardíaca, transtorno psiquiátrico grave, insuficiência renal grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos inativos.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 21 a 22 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 6 meses.
- **Pediatria (acima de 6 meses e de 5 kg):** *Profilaxia:* 5 mg/kg/dose, 1×/semana (máximo de 250 mg). *Tratamento:* 15 mg/kg/dose (máximo de 750 mg), seguidos por 10 mg/kg/dose (máximo de 500 mg), 6 a 12 horas após a dose inicial.
- **Adolescentes e adultos:** *Profilaxia:* Doses semanais conforme peso corporal: 15 a 19 kg, um quarto do comprimido VO; 20 a 30 kg, meio comprimido; 31 a 45 kg, três quartos do comprimido; e, acima de 45 kg, um comprimido. O tratamento deve ser iniciado duas semanas antes de viagem para locais afetados. *Tratamento:* Quatro comprimidos, VO, dose única (1.000 mg), ou 25 mg/kg, até o máximo de 1.000 mg. Pode-se considerar a dose máxima em 1.250 mg, em dose única.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos e água; não administrar com o estômago vazio. Os comprimidos podem ser triturados e misturados em água, sucos, leite, pudins, gelatinas, xaropes e outros alimentos para facilitar a administração e mascarar o gosto amargo (uso imediato).
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se triturar e dissolver o pó do comprimido em volume adequado de água (uso imediato).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, riantar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se esti-

ver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Clorpromazina, tioridazina, topotecano, ziprasidona:** A mefloquina pode potencializar os efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos de toxicidade.
- **Artemeter, ciprofloxacino, nilotinibe, quinidina, quinina:** Os efeitos da mefloquina podem ser potencializados com a presença desses medicamentos.
- **Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos.
- **Deferasirox:** Os efeitos da mefloquina podem diminuir.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a biodisponibilidade do medicamento em cerca de 40%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Podem ocorrer vertigens, náuseas, vômitos (3 a 50%), diarreia (6,6%), dor abdominal (20 a 25%) e anorexia. Rash cutâneo, bradicardia, sonolência, ansiedade, alucinações, prurido, astenia e elevação transitória das transaminases são menos frequentes. Os efeitos colaterais são diminuídos pelo uso de comprimidos revestidos.

Cuidados farmacêuticos

- O uso profilático deve ser acompanhado de contraceptivos em mulheres em idade fértil.
- **Resposta terapêutica esperada (malária):** afebril em 48 horas e parasitemia zero em três dias.
- Monitorar efeitos comportamentais (depressão, alucinações, ansiedade, sonolência excessiva).

- Em caso de vômitos em até 30 minutos após a ingestão dos comprimidos, repetir a dose; se os vômitos ocorrerem entre 30 e 60 minutos após a ingestão, repetir metade da dose.

Meloxicam



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide (AINE); inibidor da COX-1 e da COX-2.

Genérico. Meloxicam.

Nomes comerciais. Artritec®, Bioflac®, Cicloxx®, Diaden®, Flamatec®, Inicox®, Inicox DP®, Melocox®, Meloflan®, Melonan®, Melotec®, Meloxigran®, Meloxil®, Mevamox®, Movacox®, Movatec®, Movoxican®, Oxitec®.

Apresentações. Comprimidos de 7,5 e 15 mg; ampola com 15 mg em 1,5 mL; ampola com 10 mg/mL em 1,5 mL; suspensão oral com 7,5 mg/5 mL em frascos de 50 ou 120 mL; supositório retal de 15 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Alívio dos sintomas e sinais de osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante.

Contraindicações. Gravidez no terceiro trimestre, lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 20 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Artrite reumatoide juvenil, crianças > 2 anos: 0,125 mg/kg/dia, VO, dose máxima: 7,5 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 7,5 mg 1×/dia; alguns pacientes podem necessitar de 15 mg 1×/dia (dose máxima diária de 15 mg).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Disfunção hepática leve (Child-Pugh A) ou moderada (Child-Pugh

B): Não é necessário ajuste de dose; alteração hepática grave: ainda não definido por estudos.

- **Função renal:** Alteração leve a moderada da função renal: Não é necessário ajuste de dose; alteração grave: uso não recomendado.
- **Diálise:** Não é necessário dose suplementar após diálise.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos (em qualquer horário). A presença de alimentos minimiza possíveis efeitos adversos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amilorida, losartam, espironolactona, valsartam:** Podem reduzir eficácia diurética, hipercalcemia.
- **Anlodipino, diltiazem, nifedipino, nimodipino, verapamil:** Podem resultar em irritação gastrointestinal e diminuição da eficácia anti-hipertensiva.
- **Ácido acetilsalicílico:** Pode desencadear hemorragia gastrointestinal.
- **Ciclosporina:** Pode resultar em toxicidade da ciclosporina.
- **Citalopram, clopidogrel, desvenlafaxina, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, nadroparina, paroxetina, sertralina, venlafaxina, varfarina:** Aumento no risco de hemorragias.
- **Atenolol, captopril, carvedilol, enalapril, esmolol, lisinopril, metoprolol, nadolol, propa-**

nolol, sotalol: Podem resultar em diminuição dos efeitos anti-hipertensivos.

- *Clorotiazida, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida*: Podem resultar em diminuição dos efeitos anti-hipertensivos e diuréticos.
- *Colestiramina*: Aumento do *clearance* do meloxicam.
- *Glibenclamida*: Pode desencadear hipoglicemia.
- *Itraconazol*: Pode diminuir a eficácia do meloxicam por interferir em seus níveis séricos.
- *Levofloxacino, norfloxacino*: Podem apresentar riscos aumentados no desenvolvimento de convulsões.
- *Pemetrexed*: Pode resultar em toxicidade renal, gastrointestinal e mielossupressão.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos, pois a absorção não é afetada. Recomenda-se administrar com alimentos para minimizar efeitos gastrointestinais.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** A solução injetável já vem pronta para uso (ampola).

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são edema (0,6 a 4,5%), cefaleia (2,4 a 8,3%), flatulência (3,2%), náusea (2,4 a 7,2%), vômito, diarreia (1,9 a 7,8%), dispepsia, constipação (0,8 a 2,6%), dor abdominal (1,9 a 4,7%), indigestão (3,8 a 9,5%), tontura (1,1 a 3,8%), sintomas de resfriado, infecção do trato respiratório superior (8,3%), *rash* (0,3 a 3%), prurido (2,4%). Menos comumente podem ocorrer

anemia, trombocitopenia, broncoespasmo, nefrite tubulointersticial, insuficiência renal, agranulocitose, colite, reações alérgicas, angina, arritmias, úlcera, sangramento gastrointestinal, perfuração no trato gastrointestinal, hepatite, insuficiência hepática, hipertensão, infarto agudo do miocárdio, pancreatite, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

Cuidados farmacêuticos

- Níveis elevados podem ocorrer em idosos (principalmente em mulheres), mas não há nenhuma recomendação específica de ajuste da dose.
- Usar com cautela em pacientes com história de asma, hipertensão, insuficiência cardíaca, desidratação e úlcera péptica.
- Apresenta certa seletividade para a inibição da enzima COX-2, especialmente em doses baixas.
- Em asmáticos, poderá desencadear broncoespasmo.

Meperidina (Petidina)



Grupo farmacológico. Analgésico opioide; atividade agonista sobre os receptores mü.

Genérico. Cloridrato de petidina.

Nomes comerciais. Dolantina®, Dolosal®, Dornot®, Petinan®.

Apresentação. Ampola com 50 mg/mL em 2 mL.

Receituário. Notificação de Receita A (dependendo da dosagem, o receituário é de Controle Especial C – branco).

Usos. Analgesia para dor de intensidade moderada a severa; tremores pós-operatório e adjuvante na anestesia e sedação pré-operatória.

Contraindicações. Uso concomitante ou nos últimos 14 dias de IMAO, gestação e uso prolongado ou em altas doses a termo (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM errática e variável.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65 a 75%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, como metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 2,5 a 4 horas do fármaco e 15 a 30 horas da norperidina.

Posologia

- **Neonatologia:** A segurança e a eficácia em pacientes recém-nascidos não foram estabelecidas.
- **Pediatria:** VO, IM, IV, SC: 1 a 1,5 mg/kg/dose, a cada 3 a 4 horas; 1 a 2 mg/kg como dose única pré-operatória pode ser usada. Outra possibilidade de uso é por meio de infusão contínua: dose de ataque de 0,5 a 1 mg/kg com infusão inicial de 0,3 mg/kg/hora, podendo aumentar gradativamente até 0,5 a 0,7 mg/kg/hora (dose máxima de 100 mg).
- **Adolescentes e adultos:** 50 a 150 mg (0,5 a 2 mg/kg), a cada 3 a 4 horas, conforme necessário (dose máxima diária de 500 mg).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** É necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | 75% dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Administrar lentamente, em 5 minutos, diluindo-se a dose na concentração máxima de 10 mg/mL; *IV/intermitente:* administrar em 15 a 30 minutos (ou infusão contínua), e pode-se diluir a dose na concentração máxima de 1 mg/mL, em soro fisiológico (SF) 0,9% ou SG 5%.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim, em injeção; não recomendada a infusão subcutânea, pois o

medicamento é muito irritante para o tecido.¹⁹⁰

Interações medicamentosas

- **Aciclovir, ritonavir:** Aumento de estimulação de efeitos no SNC.
- **Alprazolam, bromazepam, carisoprodol, hidrato de cloral, clordiazepóxido, clorpromazina, clobazam, clonazepam, codeína, dantroleno, diazepam, fentanil, flunitrazepam, lorazepam, midazolam, morfina, nitrazepam, fenobarbital, remifentanil, tiopental, tioridazida:** Podem desencadear depressão respiratória.
- **Fluoxetina, linezolida, sibutramina:** Podem resultar em síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonus, alteração de estado mental, hiper-reflexia, tremores).
- **Cimetidina, isoniazida:** Podem resultar em hipotensão, depressão respiratória e no SNC.
- **Moclobemida, pargilina, procarbazina, rasagilina, selegilina:** Podem resultar em instabilidade cardiovascular, síndrome serotoninérgica, podendo levar ao coma (evitar o uso desses medicamentos).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz.
- **Preparo do injetável:** A solução injetável já vem pronta para uso em ampola, e, após aberta, recomenda-se que as porções não utilizadas sejam descartadas. A solução diluída, em Ringer lactato, SF 0,9% ou SG 5%, é estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefepime, cloranfenicol, dantroleno, dexametasona, diazepam, doxorubicina, fenitoína, fenobarbital, furosemida, ganciclovir, haloperidol, heparina sódica, hidralazina, hidrocorisona, imipenem-cilastatina, metilprednisolona, oxacilina, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Atropina, fenobarbital, heparina, morfina, prometazina, tiopental.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Cardiovasculares: hipotensão, taquicardia, depressão da contratilidade miocárdica; SNC: fadiga, fraqueza, tontura, sonolência, nervosismo, cefaleia, confusão, depressão do SNC, alucinações, estimulação paradoxal do SNC, aumento da pressão intracraniana, convulsão e maior possibilidade de adicção entre todos os opioides. Também pode causar rash, urticária, náusea, vômito, anorexia, constipação, boca seca, íleo paralítico, retenção urinária.

Cuidados farmacêuticos

- Uso não recomendado para dor aguda por mais de 48 horas.
- Provoca menos constipação que a morfina; entretanto, mais náuseas, vômitos, sedação e euforia que a morfina em doses equipotentes.
- Apresenta efeito vagolítico, sendo o único opioide que pode ocasionar taquicardia.
- Usar com cautela em idosos, na disfunção pulmonar, hepática e renal, em pacientes com história de convulsão.
- Usar com cautela em recém-nascidos e lactentes pelo maior risco de efeitos colaterais, principalmente depressão respiratória.
- Evitar o uso contínuo, pois pode ocorrer acúmulo do seu metabólito normeperidina, que pode produzir hiperexcitabilidade do SNC (tremores e convulsão).
- Tem ação antimuscarínica, provocando visão borrada e boca seca.
- Não é indicada no tratamento de dor crônica, devendo ser restrita sua prescrição devido ao risco de toxicidade pelos metabólitos e ao alto potencial de adicção.
- Monitorar pressão arterial (risco de hipotensão).

Meropenem



Grupo farmacológico. Antibiótico; carbapenêmicos.

Genérico. Meropenem.

Nomes comerciais. Mepeno IV[®], Meronen IV[®], Meroxil[®], Meromax[®], Zylpen[®].

Apresentações. Frasco-ampola de 0,25, 0,5, 1 ou 2 g. Bolsa com 500 mg ou 1 g em 100 mL (sistema fechado).

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Ativo contra *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina, *Enterococcus faecalis*. Ativo também contra *Bacillus cereus*, *Bacillus* sp. (não *anthracis*), *Actinomyces* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Nocardia* sp., *Mycobacterium fortuitum*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Burkholderia* sp., *Capnocytophaga* sp., *Chryseobacterium meningosepticum*, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Hafnia alvei*, *Enterobacter* sp., *Morganella morganii*, *Proteus* sp., *Providencia* sp., *Serratia* sp., *Citrobacter* sp., *Providencia* sp., *Acinetobacter* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Haemophilus* sp., *Neisseria* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* sp., *Prevotella* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium necrophorum*, *Eikenella corrodens*.

Usos. Infecções intra-abdominais, meningites, infecções complicadas cutâneas e de partes moles. Também tem indicação no tratamento de infecções causadas por microrganismos resistentes (pneumonia, exacerbação de fibrose cística, infecção do trato urinário, neutropenia febril e seps).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 2%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, como metabólito inativo.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 1,5 hora em indivíduos com função renal normal, e prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Seps: 20 mg/kg/dose a cada 12 horas. Meningite e infecções causadas por espécies de *Pseudomonas*: 40 mg/kg/dose a cada 8 horas.
- **Pediatria (≥ 3 meses):** Infecções cutâneas: 10 mg/kg/dose a cada 8 horas (dose máxima: 500 mg/dose). Infecções intra-abdominais: 20 mg/kg/dose a cada 8 horas (dose máxi-

ma: 1 g/dose). *Meningite*: 40 mg/kg/dose a cada 8 horas (dose máxima: 2 g/dose). *Neutropenia febril*: 40 mg/kg/dose a cada 8 horas (dose máxima: 1 g/dose). *Exacerbação pulmonar em paciente com fibrose cística*: 40 mg/kg/dose a cada 8 horas (dose máxima: 2 g/dose).

- *Adolescentes e adultos: Infecções cutâneas*: 500 mg a cada 8 horas. *Infecções intra-abdominais*: 1 g a cada 8 horas. *Meningite*: 2 g a cada 8 horas. *Neutropenia febril*: 1 g a cada 8 horas (dose máxima: 1 g/dose).

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Usar dose habitual.
- *Função renal*:
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|----------|----------|----------|
| Intervalo (h) | 20-40 | 10-20 | 20-40 |
| | mg/kg | mg/kg | mg/kg |
| | a cada | a cada | a cada |
| | 12 horas | 12 horas | 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | 1 g a cada 12 horas | 500 mg a cada 12 horas | 500 mg a cada 24 horas |
| | (infecções leves a moderadas), | (infecções leves a moderadas), | (infecções leves a moderadas), |
| | 1 g a cada 8 horas | 1 g a cada 12 horas | 1 g a cada 24 horas |
| | (infecções graves ou SNC) | (infecções graves ou SNC) | (infecções graves ou SNC) |

- *Diálise: Hemodiálise*: 500 a 1.000 mg a cada 24 horas; nos dias de hemodiálise, aplicar dose após. *Diálise peritoneal*: 500 mg a cada 24 horas. *Hemofiltração*: 1 a 2 g a cada 12 horas (2 g para infecções graves ou SNC).

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via intravenosa: Bolus*: Administrar em 3 a 5 minutos, sem necessidade de diluição extra em soro; *IV/intermitente*: administrar em 15 a 30 minutos, diluindo-se a dose em

100 a 250 mL de SF 0,9% ou SG 5%. Atenção: Dados de PK/PD sugerem que a infusão deve ser feita em 4 horas em infecções graves e/ou no tratamento de infecções por organismos com resistência intermediária (em associação com aminoglicosídeo). *Restrição hídrica*: Considerar concentração máxima de 20 mg/mL ou 1 g de medicamento em 50 mL de soro.

- *Via intramuscular*: Sim (2 mL).
- *Via subcutânea*: Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- *Probenecida*: Pode ocorrer aumento nas concentrações plasmáticas do meropenem.
- *Ácido valproico*: Pode ocorrer diminuição nos níveis séricos do ácido valproico, com redução de seus efeitos.
- *Vacina tifoide*: Pode ocorrer diminuição da resposta do sistema imune.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os frascos-ampola e bolsas em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegidos da luz.
- *Preparo do injetável: Frasco-ampola*: Para uso IM, reconstituir o pó liofilizado com 2 mL do diluente específico que acompanha o medicamento (estável por 2 horas). Para uso IV, utilizar 10 mL (500 mg) e 20 mL (1.000 mg) de água destilada para reconstituir o pó liofilizado (estável por 12 horas sob refrigeração e por 2 horas em temperatura ambiente). As soluções diluídas em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer, na concentração de 20 mg/mL, mantêm-se estáveis por 4 horas em temperatura ambiente ou por 24 horas sob refrigeração. *Bolsas*: As formulações em bolsas já vêm prontas para uso intravenoso, não sendo necessário diluir em outros soros, e, após abertas, devem ser utilizadas dentro de 4 horas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, anfotericina B, gluconato de cálcio, diazepam, doxorrubicina, doxiciclina, ondansetrona, manitol, cloreto de potássio, bicarbonato de sódio. **Incompatibilidades em seringa.** Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náuseas (3,6%), principalmente se a infusão for rápida. Diarreia (3,5 a 7%), constipação (1,4 a 7%), reação cutânea, febre e superinfecção (por bactérias e por fungos). Pode haver reação de sensibilidade cruzada à penicilina. O risco de convulsão é raro com meropenem. Anemia, trombocitopenia, cefaleia (2,3 a 7,8%), hipotensão, síncope, prurido (1,2%), *rash* (1,6 a 3,1%).

Cuidados farmacêuticos

- 1 g de meropenem contém 3,93 mEq de sódio na forma de carbonato.
- Não é ativo contra *S. aureus* resistente à oxacilina (MRSA), *Enterococcus faecium*, *Corynebacterium JK*, *S. maltophilia*. Não age contra *Legionella* sp., *Chlamydia* sp. e *Mycoplasma* sp.
- O uso dos carbapenêmicos deve ser realizado com prudência e nos casos em que sejam a única opção. O uso indiscriminado tem aumentado o risco de bactérias produtoras de carbapenemase, como, por exemplo, a *Klebsiella pneumonia* produtora de carbapenemase (KPC).

Mesalazina



Grupo farmacológico. Derivado do ácido 5-aminosalicílico (5ASA).

Genérico. Mesalazina; mesalazina enema.

Nomes comerciais. Asalit®, Chron-ASA 5®, Mesacol®, Mesaneo®, Pentasa®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 400, 500 e 800 mg; envelope com 2 ou 3 g + frasco-diluyente com 100 mL; supositório com 250, 500 ou 1.000 mg; suspensão retal com 40 mg/mL em frascos de 50 ou 100 mL; enema retal com 10 mg/mL em 100 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento dos sintomas leves a moderados da colite ulcerativa e manutenção da sua remissão. Os supositórios de mesalazina também são utilizados no tratamento de retocolite distal, bem como de proctites e proctosigmoidites.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos salicilatos e à sulfasalazina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Aproximadamente 30% do fármaco é absorvido após administração oral. A absorção por via retal é variável e dependente do pH retal, sendo em torno de 10 a 20%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática e via trato GI a ácido acetil-5-salicílico.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 10 horas para seu metabólito.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 50 mg/kg/dia, VO, 2-4×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** *Tratamento da colite ulcerativa:* 2.400 a 4.800 mg/dia em doses divididas. Manutenção da remissão: 1.200 a 2.400 mg/dia. *Supositórios:* 250 mg 2-4×/dia; 500 mg, até 3×/dia; 1.000 mg, 1×/dia. *Enema:* 1 a 4 g, ao deitar, até o dia seguinte.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com alteração da função hepática.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com alteração da função renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com alimentos.
- **Via sonda:** Não recomendado.
- **Via retal:** Sim, manter a retenção do supositório por 1 a 3 horas, e o enema, por 8 horas.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio, hidróxido de magnésio*: Podem alterar a biodisponibilidade da mesalazina.
- *Azatioprina, mercaptopurina, tioguanina*: Podem resultar em mielossupressão.
- *Enoxaparina, nadroparina, varfarina*: Risco de sangramentos.
- *Glibenclamida*: Risco de hipoglicemia excessiva.
- *Vacina varicela*: Pode desenvolver síndrome de Reye.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos, pois a absorção não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os comprimidos e supositórios em temperatura ambiente (15 a 25°C). Não refrigerar.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Não recomendado, pois o medicamento é instável à água e pode perder eficácia.

Gestação. Fator de Risco B/C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem cefaleia, dor abdominal, eructação, faringite, dor torácica, edema periférico, calafrios, febre, insônia, mal-estar, ansiedade, fraqueza, *rash*, prurido, acne, constipação, diarreia, dispepsia, flatulência, náusea, vômito, artralgia, hipertensão, mialgia, conjuntivite, sintomas gripais, diaforese. Menos comuns são pericardite, derrame pericárdico, dor torácica, miocardite, alterações do ECG, pneumonia intersticial, asma, sinusite, pleurite, alveolite fibrosa, pancreatite, hepatite, icterícia, nefrite intersticial, agranulocitose, anemia aplástica, plaquetopenia.

Cuidados farmacêuticos

- Não administrar os comprimidos concomitantemente com antiácidos.

Mesna



Grupo farmacológico. Profilático da cistite hemorrágica.

Genérico. Mesna.

Nomes comerciais. Tevamesna®, Mitexan®.

Apresentações. Ampola com 100 mg/mL em 1, 2 ou 4 mL; comprimidos revestidos de 400 ou 600 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Prevenção da cistite hemorrágica induzida por antineoplásicos.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Adequada no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: 69 a 755.
- **Metabolização**: Metabolismo intravascular a dissulfeto de mesna, o qual é reduzido novamente a mesna nos túbulos renais após filtração glomerular.
- **Excreção**: Urina.
- **Tempo de meia-vida**: 24 minutos para o fármaco parenteral; 72 minutos para o dissulfeto de mesna.

Posologia

- **Neonatologia**: Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria**: Os esquemas de administração variam de acordo com os protocolos para o tratamento das neoplasias. IV: 60 a 160% da dose de ciclofosfamida ou ifosfamida administrada dividida em três a oito doses. A primeira dose é administrada com o antineoplásico, e as demais, em intervalos de 3 a 4 horas. Alternativa VO/IV: 20% da dose de ifosfamida IV na hora 0, seguida de mais duas doses VO de 40% nas horas 2 e 6 da administração da ifosfamida.
- **Adolescentes e adultos**: Os esquemas de administração variam de acordo com os protocolos para o tratamento das neoplasias. A dose geralmente corresponde a 20 a 80% da dose de ciclofosfamida ou ifosfamida administrada (300 a 400 mg/m²), em doses divididas (2-3×). A primeira dose é administrada com o antineoplásico, e as demais, em intervalos de 3 a 4 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Dado não disponível.
- **Função renal**: Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise**: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** A formulação injetável pode ser administrada por via oral. Diluir uma ampola em, ao menos, 10 mL de sucos (tomate, maçã, laranja, limonada) ou em refrigerantes ou achocolatados. A mistura é estável por 24 horas sob refrigeração.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, diluir o medicamento em volume de líquido adequado para a administração. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa: IV/intermitente:** Administrar em 15 a 30 minutos (ou infusão contínua), diluindo-se a dose na concentração máxima de 20 mg/mL ou em 50 a 100 mL de SF 0,9% ou SG 5%. Pode ser administrado *in bolus*, desde que diluído em soro.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Varfarina:** Pode ocorrer aumento nos riscos de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade oral da mesna.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz.
- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir a dose do medicamento na concentração entre 1 e 20 mg/mL (cada ampola de 4 mL em, ao menos, 20 mL de soro) de SF 0,9%, SG 5% ou Ringer. **Estabilidade:** A solução resultante é quimicamente estável por 48 horas em temperatura ambiente. **Sobras:** Recomenda-se que as sobras da ampola sejam descartadas, mas porções podem permanecer estáveis por até sete dias sob refrigeração.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida, daunorrubicina, ondasetrona.

Incompatibilidades em seringa. Epirubicina.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

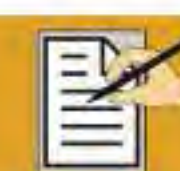
Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Rash, alergia, náusea, vômito, anafilaxia, reações no sítio de injeção, mialgia, taquicardia, taquipneia.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar pressão arterial (hipotensão) e possíveis reações alérgicas (poderá ter álcool benzílico na formulação).
- Manter adequada hidratação do paciente.
- Em caso de vômitos, em até 1 hora da administração, os pacientes devem receber nova dose de medicamento ou receber a dose por via IV; em 2 horas, a equipe deve avaliar.

Metadona



Grupo farmacológico. Analgésico opioide; apresenta atividade de antagonismo do receptor NMDA.

Nome comercial. Mytedom®.

Apresentações. Comprimidos de 5 e 10 mg; ampola com 10 mg/mL em 1 mL; frasco-ampola com 10 mg/mL em 20 mL; solução oral (gotas) com 10 mg/mL em 30 mL.

Receituário. Notificação de Receita A.

Usos. Dor crônica de intensidade moderada a severa não responsiva a não narcóticos, desintoxicação e tratamento de manutenção de adicção a opiáceos.

Contraindicações. Doença respiratória severa, hipercapnia, insuficiência hepática, gestação e uso prolongado ou em altas doses a termo (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 85 a 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 59 horas, podendo se prolongar na gestação.

Posologia

- **Neonatologia:** Síndrome de abstinência oral, IV, inicialmente 0,05 a 0,2 mg/kg/

dose dado a cada 12 a 24 horas, ou 0,5 mg/kg/dia dado a cada 8 horas. Redução da dose, após controle dos sintomas, se dá 10 a 20% por semana dentro de 1 a 1,5 mês.

- **Pediatria:** Analgesia IV, SC: 0,1 mg/kg/dose a cada 4 horas por duas a três doses; após, espaçar a cada 6 a 12 horas. VO: 0,1 mg/kg/dose. Iniciar em intervalos 4 a 6 horas e, após, espaçar a cada 8 a 12 horas (dose máxima de 10 mg).
- **Adolescentes e adultos:** Inicia-se o tratamento com doses mais frequentes (que devem ser espaçadas com o decorrer do tempo) devido ao seu grande volume de distribuição. No esquema mais utilizado, inicia-se com 2,5 a 5 mg VO a cada 8 horas durante três dias passando-se, após, a intervalos maiores (12 a 24 horas). IV/SC/IM: Dose inicial entre 2,5 e 10 mg a cada 8 a 12 horas. Tratamento da abstinência, na desintoxicação, iniciar com 15 a 40 mg/dia, VO, em doses divididas; no tratamento de manutenção, 80 a 120 mg/dia, VO.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 6-8 horas | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 12-24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50-75% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar os comprimidos com água ou suco. Os comprimidos podem ser

dissolvidos em líquido antes da administração (uso imediato).

- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se triturar e diluir o pó do comprimido em volume de água adequado para a administração (uso imediato), ou pode-se fazer uso da solução oral (gotas).
- **Via intravenosa:** Sim, pode-se diluir em SF 0,9% e administrar lentamente *in bolus* ou em infusão contínua.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim, em injeção; também pode ser administrado em infusão subcutânea, diluindo-se o medicamento em SF 0,9% (1:1).¹¹¹

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Abacavir:** Pode resultar em aumento do clearance da metadona.
- **Amprenavir, carbamazepina, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, fenobarbital, rifampicina, ritonavir, saquinavir:** Podem diminuir os níveis plasmáticos da metadona, com redução de seus efeitos.
- **Efavirenz, nevirapina, fenitoína, risperidona:** Sudorese, insônia, dor, palpitações, ansiedade.
- **Didanosina, estavudina:** Pode ocorrer diminuição na eficácia desses medicamentos.
- **Desipramina, zidovudina:** Pode resultar em aumento nos efeitos desses medicamentos.
- **Clorpromazina:** Pode resultar em depressão respiratória.
- **Eritromicina, fluconazol, cetoconazol, sertralina:** Podem resultar em aumento nos efeitos da metadona.
- **Amiodarona, atazanavir, droperidol, itraconazol, levofloxacino, nilotinibe, pimizide, sotalol, voriconazol, ziprasidona:** Podem resultar em efeitos de carditoxicidade (prolongamento do intervalo QT).
- **Linezolida, moclobemida, pargilina, procarbazina, rasagilina, selegilina:** Podem resultar em síndrome serotoninérgica.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas e os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** Disponível pronto para uso. A diluição fica a critério médico.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, bicarbonato de sódio, fenitoína, fenobarbital, heparina, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Palpitação, hipotensão, bradicardia, sonolência, tontura, confusão, prurido (pela liberação de histamina), náusea, vômito, constipação, boca seca, retenção urinária, fraqueza, cefaleia, anorexia, íleo paralítico, tremores, problemas de visão, depressão respiratória, dispneia, euforia. Menos comumente (< 1%) podem ocorrer anafilaxia, espasmo do trato biliar ou urinário, alucinações, insônia, obstrução intestinal, aumento da pressão intracraniana, aumento das transaminases, depressão do SNC, miose, rigidez muscular, estimulação paradoxal do SNC, vasodilatação periférica, convulsão (em recém-nascidos).

Cuidados farmacêuticos

- Provoca constipação mais intensa que os demais opioides. Orientar o paciente a aumentar a ingestão de líquidos, na mobilidade, alimentação rica em fibras e uso de laxantes.
- É necessário conhecimento do fármaco para titulação de dose, visto que a concentração plasmática se estabiliza após quatro a sete dias (tempo de quatro a cinco meias-vidas). O esquema posológico deve ser ajustado (aumentar espaçamento entre as doses após esse período) para evitar efeitos depressores no SNC.

- Pode causar sedação e sonolência.
- Monitorar possível depressão respiratória com outros medicamentos e sinais de abstinência.
- Pode ser administrada por vias epidural e intratecal.

Metenamina (Mandelato)

Grupo farmacológico. Antisséptico urinário.

Nome comercial. Sepurin®.

Apresentação. Drágea com 120 mg de metenamina associada com 20 mg de metiltionínio.

Receituário. Livre.

Espectro. A metenamina é hidrolisada ao formaldeído e à amônia na urina ácida. O formaldeído é bactericida não específico. O pH urinário deve ser mantido inferior a 5,5 para o máximo efeito da metenamina. Nessas condições, atua contra *E. coli*, *Klebsiella*, outras enterobactérias, *Pseudomonas* e *S. saprophyticus*. *Proteus* pode ser resistente, por ter a capacidade de alcalinizar a urina.

Usos. Profilaxia e tratamento de infecções urinárias.

Contraindicações. IH, IR, desidratação severa.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria (acima de 2 a 12 anos):** 50 a 75 mg/kg/dia, a cada 6 a 8 horas; máximo de 4 g/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 1 g, 4×/dia (a última dose antes de dormir).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste.
- **Função renal:**

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Evitar uso | Evitar uso |

- **Diálise:** Evitar o uso devido à concentração inadequada na urina e ao nível sérico tóxico.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. A presença de alimentos minimiza possíveis efeitos adversos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, triturar e diluir o pó do comprimido em volume de água adequado para a administração, sem perda de efeito (uso imediato). Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Bicarbonato de sódio, antiácidos:** Podem diminuir a eficácia da metenamina.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos, pois a absorção não é afetada. Devem-se evitar alimentos com pH alcalino, como derivados do leite, ameixas, passas, entre outros.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos do calor.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Rash (3,5%), náusea (3,5%), dispepsia, disúria, cristalúria (com altas doses), elevação de enzimas hepáticas.

Cuidados farmacêuticos

- Não é adequada para o tratamento de pacientes sondados, pois a urina precisa ficar retida na bexiga para haver formação do formaldeído.
- Monitorar o uso em pacientes com problemas hepáticos.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos por dia, durante a terapia.
- O uso de vitamina C (sucos ou suplementos) pode ser útil por acidificar a urina (pH ≤).
- Manter adequada hidratação, monitorar diurese e pH urinário (que deve estar ácido para um efeito máximo).

Metformina (MPP)

Grupo farmacológico. Hipoglicemiante oral; biguanida.

Genérico. Cloridrato de metformina.

Farmácia popular. Metformina.

Nomes comerciais. Diaformin®, Formet®, Formyn®, Glicefor®, Glicomet®, Glifage®, Glifage XR®, Gliformil®, Glucoformin®, Meguanin®, Metfordin®, Metform®, Metformix®.

Apresentações. Comprimidos simples de 850 mg; comprimidos revestidos de 500, 850 mg e 1 g; comprimidos de liberação prolongada de 500 ou 750 mg. **Associações:** Avandamet® (metformina 500 mg + 1, 2 ou 4 mg de rosiglitazona), Glucovance® (metformina 250 mg + 1,25 mg de glibenclamida; metformina 500 mg + 2,5 mg de glibenclamida; metformina 500 mg + 5 mg de glibenclamida), Janumet® (metformina 500, 850 ou 1.000 mg + 50 mg de sitagliptina), Starform® (metformina 500 ou 850 mg + 120 mg de nateglinida).

Receituário. Livre.

Usos. Diabetes melito (DM) tipo 2.

Contraindicações. Insuficiência renal (TFG < 30 mL/min) ou patologias agudas que possam alterar função renal (desidratação, febre, estados infecciosos ou hipóxicos graves), insuficiência hepatocelular, alcoolismo agudo ou crônico, cetoacidose, acidose láctica ou situações que aumentem o risco de acidose láctica (in-

fecções graves, insuficiência cardíaca congestiva). Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças < 10 anos. Comprimidos de liberação prolongada não estudados em pacientes < 17 anos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Diminuída com a alimentação.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Desprezível.
- **Metabolização:** Não é metabolizada pelo fígado.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 10 anos.
- **Pediatria:** Ver dose para adolescentes.
- **Adolescentes (10 a 16 anos):** Dose inicial: 500 mg 2×/dia. Ajustes de 500 mg/dia devem ser feitos em intervalos semanais, em doses divididas. Dose máxima: 2.000 mg/dia.
- **Adultos:** *Comprimidos de liberação imediata:* Iniciar com 500 mg 2×/dia ou 850 mg 1×/dia. O aumento da dose deve ser feito semanalmente, com 500 mg/dia ou 850 mg/dia. Geralmente não há resposta clínica com doses < 1.500 mg/dia. Doses de até 2.000 mg podem ser dadas 2×/dia. Acima de 2.000 mg, a dose deve ser dividida em três tomadas, mas, em geral, não acrescenta benefício. Dose máxima: 2.550 mg/dia. *Comprimidos de liberação prolongada:* Dose inicial: 500 a 1.000 mg 1×/dia. Ajustes semanais de 500 mg/dia. Dose máxima: 2.000 a 2.500 mg 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar metformina na alteração de função hepática devido ao risco de acidose láctica.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O comprimido de *liberação imediata* pode ser administrado com alimentos. A presença de alimentos minimiza possíveis efeitos adversos; administrar durante ou logo após as refeições. O comprimido de *liberação prolongada* deve ser administrado com a refeição da noite.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, triturar e diluir o pó do comprimido de liberação imediata (*não pode ser o de liberação prolongada*) em 10 a 20 mL de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amilorida, cefalexina, cimetidina, digoxina, morfina, nadolol, nifedipino, ranitidina, topiramato, trimetoprima, vancomicina:* Podem aumentar os efeitos da metformina, levando a toxicidade (náuseas, vômitos, diarreia).
- *Levotiroxina:* Pode resultar em diminuição dos efeitos da metformina.
- *Atenolol, carvedilol, ciprofloxacino, esmolol, levofloxacino, metoprolol, norfloxacino, propranolol, sotalol:* Podem provocar hipotensão, hipertensão ou hipoglicemia.
- *Moclobemida, pargilina:* Podem resultar em excessiva hipoglicemia e alterações no SNC.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece um aumento na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos mais frequentes incluem náuseas (25,5%), vômitos (25,5%) e diarreia (53,2%), que desaparecem espontaneamente no decorrer do tratamento. Podem ocorrer fraqueza, palpitações, flatulência (12,1%), desconforto torácico, cefaleia (5,7%), desconforto abdominal (6,4%), gosto metálico e anorexia. Raramente, há redução da absorção de vitamina B12 e ácido fólico, levando a alterações hematológicas. A acidose láctica é a complicação mais grave, sendo letal em até 50% dos casos; entretanto, sua ocorrência é extremamente rara. O uso de metformina isolado não causa hipoglicemia.

Cuidados farmacêuticos

- Não promove ganho de peso e pode reduzir os níveis plasmáticos de triglicerídeos.
- O fármaco deve ser interrompido em caso de infarto agudo do miocárdio (IAM), antes de cirurgias e de procedimentos que utilizem contraste.
- Promove a maior redução de eventos macrovasculares entre os antidiabéticos orais.
- Primeira escolha de antidiabético oral na ausência de contraindicações.
- Recomendar ao paciente o autocuidado, observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, agitação, insônia, alteração de fala). Aconselhar o paciente a ter sempre à disposição alguma forma de açúcar para uso rápido (balas), um cartão de identificação e orientações sobre sua doença e tratamento.
- Monitorar glicose e pressão arterial.

Metildopa



Grupo farmacológico. Vasodilatador central; agonista dos receptores alfa2-adrenérgicos.

Genérico. Metildopa.

Farmácia popular. Metildopa.

Nomes comerciais. Aldocor®, Aldomet®, Aldotensin®, Cardiodopa®, Dopavasc®, Ducto-

met®, Etildopanan®, Kindomet®, Metilbio®, Metilcord®, Metilpress®, Metilvita®, Tensioval®, Tildomet®, Venopressin®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 250 ou 500 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Contraindicações. Doença de Parkinson, angina, feocromocitoma, história de depressão, doença hepática ativa.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Incompleta.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 10 a 155.
- **Metabolização:** Intestinal e hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas, e de 4 a 6 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Iniciar com 10 mg/kg/dia em duas a quatro doses diárias; aumentar gradativamente a cada dois dias, se necessário. Dose máxima: 65 mg/kg/dia ou 3 g/dia.
- **Adolescentes e adultos:** HAS: Iniciar com 250 mg/2-3x/dia; aumentar a dose a cada dois dias, se necessário. A dose habitual é de 250 a 1.000 mg/dia em duas doses divididas. Dose máxima: 3 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Sem necessidade de ajuste.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 12-24 horas |

- **Diálise:** Ligeiramente dialisável. A reposição com 250 mg é recomendada.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral, a partir dos comprimidos, via sonda. O comprimido pode ser triturado e misturado em volume adequado de água fria para administração (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amitriptilina:** Pode desencadear hipertensão.
- **Suplementos de ferro:** Podem diminuir a resposta da metildopa.
- **Linezolida, moclobemida, rasagilina, selegilina:** Palpitações, cefaleia, rigidez na nuca e hipertensão.
- **Carbonato de lítio:** Sede excessiva, tremores, confusão mental, fadiga, fraqueza muscular.
- **Atenolol, carvedilol, esmolol, metoprolol, propranolol:** Hipertensão, taquicardia ou arritmias.
- **Dicumarol:** Aumento no risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (50 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples e 0,5% de ácido cítrico, sendo estável por 14 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

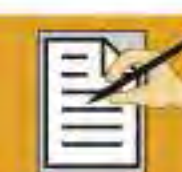
Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Sedação transitória, fadiga, depressão, boca seca, redução da libido, síndromes extrapiramidais, hiperprolactinemia, ginecomastia, lactorreia, bradicardia, bloqueio sinoatrial, hepatotoxicidade, hepatite, anemia hemolítica, teste de Coombs positivo, leucopenia, trombocitopenia, lúpus eritematoso sistêmico, erupções granulomatosas na pele, miocardite, pancreatite, diarreia e má absorção, tontura (15%), cefaleia (9%), redução da libido (7 a 14%).

Cuidados farmacêuticos

- É o fármaco de escolha no tratamento da HAS durante a gestação. É segura na lactação.
- Realizar teste de função hepática, teste de Coombs e hemograma no início da terapia e periodicamente.
- Pode interferir na mensuração do ácido úrico urinário e do nível sérico de creatinina.
- Terapia geralmente associada a diuréticos.
- Pode causar tontura. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Monitorar pressão arterial e sedação excessiva. Em diabéticos, monitorar glicose.
- A coloração da urina poderá variar de vermelho a marrom.

Metilfenidato



Grupo farmacológico. Estimulante do SNC; age inibindo a recaptação de noradrenalina e dopamina nos neurônios pré-sinápticos.

Nomes comerciais e apresentações. Concerta® (comprimidos de liberação controlada de 18, 36 e 54 mg); Ritalina® (comprimidos sulcados de liberação imediata de 10 mg); Ritalina LA® (cápsulas gelatinosas de 20, 30 ou 40 mg com microgrânulos de liberação prolongada).

Receituário. Notificação de Receita A (amarela).

Usos. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, manejo sintomático da narcolepsia.

Contraindicações. Ansiedade, agitação, glaucoma, síndrome de Tourette, uso de IMAO nos últimos 14 dias; discinesias, tiques, hipertireoidismo, arritmias cardíacas, psicoses, pa-

cientes com marcada agitação, ansiedade e tensão.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 15%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (97%) e fezes (3%).
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Recomendado seu uso a partir dos 6 anos. *Ritalina*®: Em geral, inicia-se com 5 mg/1-2×/dia, aumentando em 5 a 10 mg por semana até uma dose que apresente boa resposta clínica. Dose habitual de 0,3 a 1 mg/kg/dia. Dose máxima: 2 mg/kg/dia ou 60 mg/dia. *Concerta*®: Inicia-se com 18 mg 1×/dia, podendo-se aumentar 18 mg a cada semana. Dose máxima: 54 mg/dia. *Ritalina LA*®: Inicia-se com 20 mg 1×/dia, podendo-se aumentar 10 mg a cada semana. Dose máxima: 60 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** *Ritalina*®: A dose é de 30 a 40 mg, podendo ser aumentada até 60 mg/dia em duas a três tomadas. *Concerta*®: Dose máxima de 72 mg/dia (não exceder 2 mg/kg/dia). *Ritalina LA*®: Dose máxima de 60 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar os comprimidos de liberação imediata preferencialmente com o estômago vazio, 30 a 45 minutos antes das refeições. A *Ritalina LA*® deve ser administrada 1×/dia, pela manhã, com ou

sem a presença de alimentos; o conteúdo das cápsulas pode ser misturado em papas frias (uso imediato). O comprimido do *Concerta*® deve ser ingerido inteiro em tomada única pela manhã, com ou sem a presença de alimentos; pode ser administrado com água, leite ou suco.

- **Via sonda:** Sem estudos de segurança estabelecidos.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amitriptilina, clomipramina, desipramina, imipramina, nortriptilina:* Podem resultar em hipertensão e outros efeitos cardíacos, estimulação do SNC.
- *Dicumarol, varfarina:* Aumento nos riscos de sangramento.
- *Escitalopram, fluoxetina, paroxetina, fenobarbital, fenitoína, primidona, sertralina:* Pode aumentar os efeitos desses medicamentos pela inibição do metabolismo pelo metilfenidato; monitorar efeitos tóxicos.
- *Carbamazepina:* Pode resultar em perda de eficácia do metilfenidato pela indução do citocromo P450.
- *Linezolida, moclobemida, procarbazina, rasagilina, selegilina:* Palpitações, cefaleia, rigidez na nuca e hipertensão.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a farmacocinética e a farmacodinâmica do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os efeitos mais comuns são dor abdominal, anorexia (26%), diarreia, náusea (12%), vômito (10%), perda de peso, insônia, nervosismo. Menos comumente podem ocorrer cefaleia, tontura, depressão, febre, síndrome neuroléptica maligna, psicose, distúrbio do crescimento, dependência e abuso, tremor, distúrbios visuais, erupção cutânea, urticária, queda de cabelo, eritema multiforme, arritmias, angina, hipotensão/hipertensão, palpitação, anemia, leucopenia, púrpura trombocitopênica, aumento das transaminases, artralgia.

Cuidados farmacêuticos

- Ritalina® tem início de ação rápido (dentro de 1 hora) e duração do efeito em torno de 3 a 5 horas.
- Concerta® é fórmula de liberação lenta, com início de ação rápido e efeito prolongado com duração semelhante à de Ritalina® 3×/dia.
- Ritalina LA® é fórmula de liberação bifásica, isto, é apresenta um pico de liberação rápido (50% da dose) e outro pico de liberação 4 horas depois (os outros 50%), com duração estimada total de 8 horas.
- Durante o tratamento prolongado, realizar hemograma completo, função cardíaca (arritmias, hipertensão) e função hepática periodicamente.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Monitorar pressão arterial e outros efeitos cardíacos.
- Ingerir a última dose do dia até as 18 horas, para evitar insônia.

Metilprednisolona

Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Nomes comerciais. Alergolon®, Depo-medrol®, Predmetil®, Solu-medrol®, Solu-pred®, Solupren®, Unimedrol®.

Apresentações. Comprimidos de 4 ou 16 mg; frasco-ampola com 40, 125, 500 mg e 1.000 mg + diluente; frasco-ampola com 40 mg/mL em 1, 2 ou 5 mL.

Receituário. Uso hospitalar ou ambulatorial (injetável).

Usos. Tratamento anti-inflamatório ou imunossupressor em uma variedade de condições, incluindo hematológicas, alérgicas, inflamatórias, neoplásicas, autoimunes (Quadro 2). Imunodepressão (pulsoterapia). Lesões medulares agudas.

Contraindicações. Lesões virais ou fúngicas, administração de vacinas de vírus vivos, infecções graves não controladas (exceto choque séptico e meningite tuberculosa).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápido efeito após administração IM e IV. Distribuída amplamente nos tecidos; atravessa a barreira hematoencefálica, sendo excretada no leite materno.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 77%.
- **Metabolização:** Hepática, por meio da enzima CYP3A4.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 3,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Anti-inflamatório ou imunossupressor:** VO ou IM é de 0,5 a 1,7 mg/kg/dia ou 5 a 25 mg/m²/dia a cada 6 a 12 horas. *Pulsoterapia* = adulto. Seus efeitos são similares aos das doses equivalentes de prednisona. *Asma grave:* 1 mg/kg/dose IV a cada 6 horas, por 48 horas, e, após, 1 a 2 mg/kg/dia, dividida em duas doses.
- **Adolescentes e adultos: Anti-inflamatório ou imunossupressor:** As doses habituais iniciais VO são de 4 a 60 mg/dia, divididos em uma a quatro vezes/dia, com posterior redução gradual e IV (succinato) 10 a 40 mg em vários minutos. *Pulsoterapia:* 15 a 30 mg/kg, IV, 1×/dia (durante 3 dias – dose máxima: 1 g/dia). *Lesões medulares agudas:* IV (succinato): 30 mg/kg 15 minutos, seguido em 45 minutos de infusão contínua de 5,4 mg/kg/hora por 23 horas. *Asma grave:* IV 30 a 60 mg/dose 4×.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.

- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar os comprimidos com ou sem a presença de alimentos – antes ou logo após os alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, triturar e diluir o pó do comprimido em volume de água adequado para a administração (uso imediato).
- **Via intravenosa (forma succinato): Bolus:** Doses menores (< 250 mg) podem ser administradas em até 5 minutos, sem necessidade de diluir a dose em volume de soro. **IV/intermitente:** A administração IV de altas doses (> 250 mg) deve ser feita lentamente, de 30 a 120 minutos; a dose deve ser diluída, na concentração máxima de 20 mg/mL (50 a 200 mL), em SF 0,9% ou SG 5% para a infusão.
- **Via intramuscular (forma acetato):** Sim.
- **Via subcutânea:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anfotericina lipossomal, hidroclorotiazida:** Podem desencadear hipocalcemia.
- **Aprepitanto, diltiazem, itraconazol:** Podem aumentar os efeitos da metilprednisolona; monitorar efeitos de toxicidade.
- **Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina:** Podem diminuir os efeitos da metilprednisolona.
- **Ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino:** Risco aumentado de ruptura de tendão.
- **Ácido acetilsalicílico:** Risco aumentado de hemorragia e irritação gástrica.
- **Atracúrio, pancurônio, rocurônio:** Pode diminuir o efeito desses medicamentos, prolongando fraqueza muscular e miopatia.
- **Quetiapina:** Pode ocorrer diminuição no efeito da quetiapina.

- **Tacrolimus:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos do tacrolimus, que devem ser monitorados.
- **Dicumarol, femprocumona, varfarina:** Risco de sangramento.
- **Vacinas:** Pode provocar variações na resposta do imunobiológico.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e os frascos-ampola em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo do injetável: Reconstituição: Forma acetato (IM):** 2 mL do diluente; **forma succinato (IV):** com 1 mL (40 mg), 2 mL (125 mg), 8 mL (500 mg) e 16 mL (1.000 mg) do diluente. **Estabilidade:** As soluções reconstituídas para uso IV e IM mantêm-se estáveis por 48 horas sob refrigeração, e as soluções diluídas em soro, por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y (forma succinato). Ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, cloreto de cálcio, caspofungina, gluconato de cálcio, cefalotina, cefotaxima, cefoxitina, cetamina, ciprofloxacino, codeína, cloreto de potássio, dantroleno, diazepam, docetaxel, doxorubicina, doxiciclina, epirrubicina, esmolol, etoposido, fenitoína, filgrastima, ganciclovir, gencitabina, gluconato de cálcio, haloperidol, heparina, hidralazina, hidrocortisona, insulina regular, irinotecano, midazolam, morfina, ondansetrona, palonosetrona, penicilina G, petidina, propofol, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima, sulfato de magnésio, ticarcilina, tigeciclina, vecurônio, vitamina K.

Incompatibilidades em seringa (forma succinato). Ampicilina sódica, doxapram, morfina, salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteo-

porose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência suprarrenal, hiperglicemia, DM, supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão. Perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular [giba] e no abdome), aumento dos ácidos graxos livres, hipocalcemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose.

Cuidados farmacêuticos

- A administração rápida IV de doses elevadas está relacionada com síncope cardiovascular.
- Tem uma probabilidade ligeiramente menor que a prednisolona de causar retenção de água e sódio.
- É o agente de primeira escolha quando o tratamento com corticoides está indicado (exceto na insuficiência adrenocortical, em que o tratamento de eleição é prednisona e fludrocortisona).
- Durante a terapia, monitorar peso do paciente, PA e pulso. Avaliar débito urinário e sinais de edema periférico.
- Nas urgências médicas, é preferível a via IV, devido a sua ação mais rápida.
- Não administrar dose alta em *push* devido ao risco de arritmia, hipotensão arterial e morte súbita.
- Os diluentes que acompanham o produto contêm álcool benzílico, que poderá desencadear reações alérgicas.
- A metilprednisolona succinato pode ser administrada por via IM, já a forma acetato não pode ser administrada por via IV.
- Disponível através do MS (pó para solução injetável de 500 mg) – Protocolo terapêutico: Dermatomiosite e polimiosite.

Metimazol (Tiamazol)

Grupo farmacológico. Inibidor da síntese do hormônio tireoideano.

Nome comercial. Tapazol®.

Apresentações. Comprimidos de 5 e 10 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertireoidismo.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Concentra-se na tireoide.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Inicial: 0,4 mg/kg/dia três doses com manutenção 0,2 mg/kg/dia dividida em três doses ou inicial 0,5 a 0,7 mg/kg/dia ou 15 a 20 mg/m²/dia em três doses e manutenção 1/3 a 2/3 da dose inicial com dose máxima de 30 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 5 a 15 mg/dia nos casos leves; 20 a 30 mg/dia nos casos moderados; e 40 a 60 mg/dia nos casos severos. Manutenção: 5 a 10 mg/dia, em dose única, ajustada de acordo com o T3, T4 e TSH.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** O tratamento deve ser descontinuado se transaminases estiverem acima de três vezes o nível normal.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento sem considerar a alimentação.
- **Via sonda:** Dados de segurança não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não do-

brar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona*: Pode diminuir níveis de T3/T4.
- *Atenolol, carvedilol, deslanosídeo, digoxina, esmolol, metoprolol, propranolol, teofilina*: Pode aumentar seus níveis plasmáticos por alteração no metabolismo induzido pelo metimazol; ajuste de dose poderá ser necessário.
- *Dicumarol, femprocumona, varfarina*: Aumento dos efeitos anticoagulantes.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Estudos demonstram que 7,1% dos pacientes em uso desse medicamento podem apresentar algum efeito adverso. A reação mais comum (10% dos casos) é uma erupção cutânea leve a moderada, ocasionalmente purpúrica e papular. Normalmente não é necessária a interrupção do tratamento, mas em casos severos, deve ser considerada a troca da droga por outra tionamida. Outras complicações menos frequentes são: náuseas, vômitos, artralgias, mialgia, neurite, colestase, trombocitopenia, perda de cabelo, perda do paladar, cefaleia, sialoadenopatia e linfadenopatia, edema, síndrome semelhante ao lúpus e psicose tóxica. A ocorrência de aplasia de medula é rara (0,1% dos pacientes), mas deve ser suspeitada se o paciente em uso do medicamento apresenta febre e dor de garganta.

Cuidados farmacêuticos

- O paciente deve ser orientado a procurar atendimento médico e suspender a medicação se ocorrer febre, dor de garganta, rash,

icterícia ou artralgias com o uso do medicamento.

- É a droga de escolha nos casos em que é feito pré-tratamento com droga antitireoidiana antes da administração de iodo 131, uma vez que estudos recentes demonstram que essa droga, interrompida quatro dias antes da administração do radiodo, não altera a taxa de cura ou o sucesso da terapia definitiva.

Metisergida



Grupo farmacológico. Antimigranoso; antagonista não seletivo dos receptores 5-HT.

Nome comercial. Deserila®.

Apresentação. Drágea de 1 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Profilaxia da enxaqueca.

Contraindicações. Cardiopatia, valvulopatia, nefropatia e hepatopatia grave, pneumopatia relacionada a distúrbios do colágeno, celulites e vasculites de membros inferiores, mal estado geral, gestação (categoria de Risco X), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Rápida a partir do trato GI.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: 66%.
- *Metabolização*: Hepática.
- *Excreção*: Urina.
- *Tempo de meia-vida*: 2,7 a 10 horas.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria*: Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- *Adolescentes e adultos*: Iniciar com 1 mg e aumentar a dose de forma gradual durante duas semanas. Dose habitual de 4 a 8 mg/dia. Após seis meses, interromper o uso e fazer um intervalo de três a quatro semanas.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- *Função renal*: Usar com cuidado em pacientes com doença renal.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Atazanavir:** Pode resultar em aumento no risco de isquemia de extremidades e outros tecidos.
- **Azitromicina, claritromicina, efavirenz, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, itraconazol, cetoconazol, posaconazol, ritonavir, espiramicina, voriconazol:** Podem resultar em aumento no risco de ergotismo agudo (náusea, vômito, isquemia).
- **Nadolol, propranolol:** Podem resultar em isquemia periférica.

Interações com alimentos. Sem relatos de interferência na farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Náusea, vômito, pirose, dor abdominal, sonolência, insônia, ataxia, euforia, alucinações, edema periférico, câibras, aumento do peso, exantema, queda de cabelo, mialgia, artralgia, neutropenia, eosinofilia, espasmo arterial, fibrose retroperitoneal, fibrose das valvas cardíacas, fibrose pleuropulmonar.

Cuidados farmacêuticos

- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- O medicamento é indicado para prevenção das crises, não devendo ser utilizado para tratamento de cefaleia.

- Pode causar tontura e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- **Uso off label** em crianças: Tratamento de enxaqueca.

Metoclopramida



Grupo farmacológico. Antiemético; antagonista dos receptores D2 da dopamina e aceleradora da motilidade do trato gastrointestinal.

Genérico. Cloridrato de metoclopramida.

Farmácia popular. Metoclopramida (cloridrato).

Nomes comerciais. Aristopramida®, Eucil®, Eminil TM®, Fluccil®, Hyposil®, Metoclosantisa®, Metoplamín®, Naumetron®, Neolasil®, Noprosil®, Plabel®, Plagex®, Plamidasil®, Plamivon®, Plasil®, Pramil®.

Apresentações. Comprimido de 10 mg; ampola com 5 mg/mL em 2 mL; solução oral adulto (gotas) com 1 mg/mL em 100 mL; solução oral pediátrica (gotas) com 4 mg/mL com 10 mL; supositório adulto de 10 mg; supositório pediátrico de 5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento e prevenção de náuseas e vômitos; estimulante do esvaziamento gástrico; facilitador da colocação de sondas enterais pós-pilóricas.

Contraindicações. Obstrução gastrointestinal, perfuração ou hemorragia; feocromocitoma; história de convulsões.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 6 horas em função renal normal.

Posologia

- **Neonatologia:** De 0,033 a 0,1 mg/kg/dose VO ou IV de 8/8 horas – A Food and Drug Administration (FDA) aprova uso para facilitar a passagem de sonda entérica. Também é descrito o uso em doença do refluxo, 0,4 a 0,8 mg/kg/dia dividido em quatro doses.

- **Pediatria:** Até 6 anos: VO/IM/IV: 0,4 a 0,8 mg/kg/dia, 3-4×/dia; > 6 anos: 0,5 a 1 mg/kg/dia 3-4×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Vômitos: 10 mg/dose. Prevenção de vômitos induzidos por quimioterapia: 1 a 2 mg/kg, IV, 30 minutos antes do tratamento e posteriormente em intervalos de 4 a 6 horas. Prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios: 10 a 20 mg, IV, antes do término da cirurgia, seguido de intervalos de 4 a 6 horas. Acelerador do esvaziamento gástrico (gastroparesia diabética): 10 mg, VO, 30 minutos antes das refeições e na hora de dormir. Colocação de sonda pós-pilórica: 10 mg, IV.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Doses de 20 mg 3×/dia são suficientes para o tratamento de náuseas e vômitos em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não dialisável (0 a 5%); não é necessário dose suplementar.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar os comprimidos e a solução oral 30 minutos antes das refeições e ao deitar.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar a solução oral. No momento da administração, sugere-se pausar a dieta enteral 30 a 60 minutos antes; irrigar a sonda com 10 a 30 mL de água.

- **Via intravenosa: Bolus:** Doses de 10 mg podem ser administradas lentamente, em 2 a 3 minutos, sem necessidade de diluição em soro. **IV/intermitente:** A administração deve ser lenta, de 15 a 30 minutos, na velocidade de 5 mg/min. A dose deve ser diluída na concentração máxima de 5 mg/mL (50 mL), em SF 0,9% ou SG 5%.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Para infusão subcutânea *in bolus*, recomenda-se diluir em água destilada (1:1); em infusão intermitente (≥ 30 minutos, diluir em 50 mL de SF 0,9%.^{75,101}
- **Via retal:** Administrar o supositório via retal.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ciclosporina, venlafaxina, sertralina:** Os níveis plasmáticos e os efeitos desses medicamentos podem aumentar na presença de metoclopramida.
- **Antiparkinsonianos, posaconazol:** Podem apresentar eficácia reduzida pela presença da metoclopramida.
- **Peginterferon:** Pode diminuir os efeitos esperados da metoclopramida.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e ampolas em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz. Os supositórios devem ser conservados sob refrigeração.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Já disponível pronta para uso.
- **Preparo do injetável: Diluição:** Para doses acima de 10 mg, diluir em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade:** A solução diluída em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato mantém-se estável por 48 horas em tempe-

ratura ambiente (protegida da luz) e por 24 horas (em temperatura ambiente sem proteção contra luz); as sobras das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefepime, cloranfenicol, dantroleno, dexametasona, diazepam, doxorubicina, eritromicina, fenitoína, fluouracil, furosemida, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, penicilina G potássica, propofol, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Ampicilina, bicarbonato de sódio, gluconato de cálcio, clo-ranfenicol, furosemida, haloperidol, morfina, penicilina G.

Compatibilidade com recipientes. PVC, poli-propileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia, náusea (4,2 a 5,6%), vômitos (1,4 a 2,1%), hepatotoxicidade, astenia (10%), cefaleia (4,2 a 5,2%), bloqueio atrioventricular (AV), bradicardia, hipotensão, hipertensão, retenção hídrica, sonolência (2,1%), fadiga, reações distônicas agudas, confusão, depressão, tontura (1 a 4,2%), acatisia, alucinações, insônia, sintomas Parkinson-like, convulsões, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, broncoespasmo, agranulocitose, leucopenia, neutropenia, amenorreia, ginecomastia, *rash* cutâneo, urticária.

Cuidados farmacêuticos

- O risco de manifestações extrapiramidais é maior em crianças e idosos; costuma ocorrer 24 a 48 horas após a administração, e a incidência é diretamente proporcional às doses do fármaco.
- Deve ser usada com cautela em pacientes com doença de Parkinson.
- Monitorar pressão arterial e efeitos cardíacos (relacionados com infusão rápida).

Metoprolol (MPP)



Grupo farmacológico. Betabloqueador; beta-1 seletivo.

Genérico. Tartarato de metoprolol.

Nomes comerciais e Apresentações. Tartarato de metoprolol: Miclox[®], Lopressor[®], Seloken[®]. Succinato de metoprolol: Selozok[®].

Apresentações. Tartarato de metoprolol: Comprimidos revestidos de 100 mg; comprimidos simples de 100 e 200 mg; ampolas e seringas preenchidas com 1 mg/mL em 5 mL. Succinato de metoprolol: Comprimidos revestidos de liberação controlada de 25, 50, 100 e 200 mg.

Receituário. Livre (comprimidos).

Usos. Cardiopatia isquêmica (angina estável, instável e pós-IAM), ICC, HAS, arritmias (re-entrada nodal AV, reentrada AV, taquicardia sinusal inapropriada, síndrome do QT longo adrenérgico-dependente, taquicardia ventricular induzida pelo exercício, diminuição de resposta ventricular em fibrilação e flutter atrial, síncope vasovagal).

Contraindicações. Doença do nó sinusal, bloqueio AV de 2º ou 3º grau, choque cardiogênico, hipotensão, acidose metabólica, distúrbio arterial periférico severo, feocromocitoma não tratado, ICC descompensada, asma brônquica, doença broncopulmonar obstrutiva crônica, flutter e fibrilação atrial em pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D). A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Quase completa (95%).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 12% à albumina.
- **Metabolização:** Hepática via CYP2D6.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Hipertensão: 1 a 2 mg/kg/dia, divididos em duas doses (máximo: 6 mg/kg/dia ou 200 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Arritmia: Ataque: 5 mg, IV; pode-se repetir 2× (máximo: 15 mg); manutenção: 100 a 200 mg/dia, VO. Angina, hipertensão: Iniciar com 50 mg/2×/dia e ir ajustando a dose em intervalos semanais; dose de manutenção de

100 a 450 mg/dia em duas a três doses, VO. Para o succinato de metoprolol (de liberação prolongada), pode-se iniciar com 25 a 100 mg/dia em uma única dose, com dose de manutenção de até 400 mg/dia. Na ICC, inicia-se com doses menores (12,5 a 25 mg/dia), com aumentos graduais a cada duas semanas, até 200 mg/dia. No uso intravenoso (em especial no IAM: 1,5 a 5 mg em 2 minutos, podendo-se repetir até três ampolas. Se houver necessidade de manter uso intravenoso, a dose de manutenção deve ser administrada a cada 6 a 12 horas (até 15 mg a cada 3 horas podem ser necessários). Quando houver troca do tartarato de metoprolol para o succinato (liberação prolongada), a mesma dose diária total deve ser utilizada. Para troca de metoprolol IV para oral, obtém-se equivalência no betabloqueio com uma razão de dose oral:IV de 2,5:1.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** É necessário ajuste de dose em pacientes com doença hepática moderada ou severa.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Pacientes podem necessitar de uma dose de reposição após sessão de diálise.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Comprimidos de *liberação imediata (tartarato)*: Administrar com alimentos ou logo após. Comprimidos de *liberação prolongada (succinato)*: Podem ser administrados com ou sem a presença de alimentos; não podem ser triturados ou esmagados, mas podem ser partidos ao meio.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar a suspensão oral feita a partir do comprimido (tartarato). Os comprimidos de liberação imediata podem ser triturados, e seu pó, dissolvido em volume adequado de água para a administração (uso imediato). Sugere-se pausar a dieta enteral antes da administração e irrigar a sonda com água.

- **Via intravenosa: Bolus:** Doses de 5 mg são administradas em 2 minutos (rápido). **IV/intermitente:** Diluir a dose em 100 mL de SF 0,9%, SG 5% ou Ringer (ou considerar concentração máxima de 0,04 mg/mL) e administrar em 30 a 60 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anlodipino, cimetidina, ciprofloxacino, darunavir, diltiazem, doxazosina, nifedipino, nimodipino:** Podem resultar em hipotensão e/ou bradicardia.
- **Adrenalina:** Pode resultar em hipertensão e/ou bradicardia.
- **Dipirona, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, meloxicam, naproxeno, fenobarbital:** Podem diminuir os efeitos do metoprolol.
- **Atazanavir:** Pode resultar em prolongamento do intervalo PR.
- **Celecoxibe, cinacalcet, citalopram, difenidramina, escitalopram, fluoxetina, hidralazina, paroxetina:** Podem resultar em aumento nas concentrações plasmáticas do metoprolol (bradicardia, hipotensão, disfunção respiratória, falência cardíaca aguda, fadiga).
- **Glibenclamida, insulina, metformina:** Hipertensão, hipotensão e hipoglicemia.
- **Clorpromazina, digoxina:** Pode resultar em aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos tóxicos.
- **Dobutamina:** Pode resultar em diminuição nos efeitos desse medicamento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere significativamente na biodisponibilidade dos comprimidos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e as seringas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) a partir dos comprimidos de liberação imediata (tartarato) em xarope, sendo estável por 60 dias sob refrigeração (5° C) ou em temperatura ambiente (25° C), em recipientes de plástico âmbar.
- **Preparo do injetável:** Seringas vêm prontas para uso, não sendo necessário diluir. Prefere-se a administração *in bolus* para doses até 15 mg (arritmias); doses mais altas podem ser diluídas em 100 a 1.000 mL de SF 0,9%, SG 5% ou Ringer. **Estabilidade:** A solução mantém-se estável por 12 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, dantroleno, diazepam, eritromicina, fenitoína, haloperidol, hidralazina, lidocaína, nitroglicerina, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C/D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Broncoespasmo, hipotensão (27,4%), bradicardia (2 a 15,9%), bloqueios AV (5,3%), depressão miocárdica, vasoconstrição periférica e fenômeno de Raynaud, insônia, pesadelos, depressão psíquica, astenia, impotência, intolerância à glicose, *rash* (2,5%), hipertrigliceridemia, redução do colesterol HDL-c, HAS rebote, diarreia (2 a 5%), tontura (1,8 a 10%), dispneia (1 a 3%), fadiga (1 a 10%).

Cuidados farmacêuticos

- Em geral, as doses antiarrítmicas são menores do que as doses antianginosas e anti-hipertensivas.
- O mascaramento da hipoglicemia é menos provável pela seletividade beta-1.
- Se o fármaco é administrado uma vez ao dia, é importante confirmar que a pressão é controlada durante 24 horas.
- O metoprolol, quando comparado ao carvedilol, reduz mais efetivamente a frequência cardíaca.

- Apresenta a vantagem de poder ser usado na IR sem a necessidade de ajuste da dose para a função renal.
- Monitorar pressão arterial e outros efeitos cardíacos (taquicardia ou bradicardia). Em diabéticos, monitorar glicose.

Metotrexato (MPP)

Grupo farmacológico. Agente citostático; antimetabólito do folato que inibe a síntese de DNA.

Nomes comerciais. Biometrox®, Fauldmetro®, Hytas®, Litrexate®, Miantrex CS®, Metrexato®, MTX-BIG®, Lexato®, Tecnomet®, Teva-metho®.

Apresentações. Comprimido de 2,5 mg; frasco-ampola com 25 mg/mL em 1, 2, 10 ou 20 mL; frasco-ampola com 500 mg em 20 mL; frasco-ampola com 100 mg/mL em 5, 10 ou 50 mL; frasco-ampola com 2,5 mg/mL em 2 mL.

Receituário. Uso hospitalar e ambulatorial.

Usos. Artrite reumatoide refratária a outros tratamentos; psoríase; neoplasia trofoblástica; leucemias; osteossarcomas, sarcomas de tecidos moles; linfomas; carcinoma de mama, pulmão, bexiga e epidermoide de cabeça e pescoço; doença inflamatória intestinal.

Contraindicações. Disfunção hepática ou renal grave, gestação (categoria de Risco X), lactação, pacientes com artrite reumatoide ou psoríase com supressão da medula óssea, aids, discrasias sanguíneas (anemia significativa, trombocitopenia, leucopenia), doença hepática alcoólica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI; incompleta em altas doses e completa na via IM.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 50%.
- **Metabolização:**
- **Excreção:** Urina e fezes, em pequenas quantidades.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 10 horas para baixas doses e 8 a 12 horas para altas doses.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria: Dermatomiosite (off label):** Oral 15 mg/m² 1×/semana, até a dose máxima de 25 mg/m²/semana. **Artrite idiopática juvenil:** Oral/IM: 10 mg/m² 1×/semana; após, 5 a 15 mg/m² 1×/semana. **Tratamento de manutenção de leucemia linfoblástica aguda:** VO/IM: 7,5 a 30 mg/m² a cada uma a duas semanas. Altas doses na leucemia linfoblástica aguda: IV: 1 a 5 g/m² infundido em 24 a 41 horas. **Tumores sólidos:** IV: 8 a 25 g/m² infundido em 4 a 6 horas. **Profilaxia e tratamento de leucemia linfoblástica aguda do sistema nervoso central:** Intratecal: < 1 ano: 6 mg; 1 ano: 8 mg; 2 anos: 10 mg; 3 anos: 12 mg. Doses entre 100 e 500 mg/m² podem requerer o uso de leucovorina. Doses > 500 mg/m² requerem uso de leucovorina: IV, IM ou VO: Leucovorina 10 a 15 mg/m² a cada 6 horas por 8 ou 10 doses, iniciando 24 a 36 horas depois de iniciar a infusão do metotrexato.
- **Adolescentes e adultos: Artrite reumatoide:** 7,5 mg 1×/semana ou três doses de 2,5 mg com intervalos de 12 horas por semana; dose máxima semanal de 20 mg. **Pso-riase:** 2,5 a 5 mg/dose VO a cada 12 horas por três doses semanalmente IM: 10 a 25 mg 1×/semana. A dosagem antineoplásica varia de 30 a 40 mg/m²/semana a 100 a 12.000 mg/m² IV, dependendo da neoplasia. Doses entre 100 e 500 mg/m² podem requerer o uso de leucovorina. Doses > 500 mg/m² requerem uso de leucovorina: IV, IM ou VO: Leucovorina 10 a 15 mg/m² a cada 6 horas por 8 ou 10 doses, iniciando 24 horas depois de se iniciar a infusão do metotrexato.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Se bilirrubina entre 3,1 e 5 mg/dL ou TGO/TGP > 3× o limite, administrar 75% da dose. Se bilirrubina > 5 mg/dL, evitar o uso.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | 50% dose-padrão | 50% dose-padrão | 30% dose-padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | Evitar uso |

- **Diálise:** Uma dose de reposição deve ser administrada em pacientes que fazem hemodiálise, mas não é necessária em pacientes em diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Tóxico > 1 μmol/L após 24 horas, > 0,1 μmol/L após 48 horas, 0,01 μmol/L após 72 horas.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, o comprimido ou a dose do injetável (sem preservativos) pode ser misturado em água para uso imediato (verificar com farmácia os cuidados na manipulação). Sugere-se pausar a dieta antes da administração, irrigar a sonda com 10 a 30 mL de água, administrar o medicamento e, ao término, irrigar novamente a sonda com água. Se houver mais de um medicamento para ser administrado, administrar um de cada vez, sempre irrigando a sonda com água (5 a 10 mL) entre as administrações.
- **Via intravenosa: Bolus:** Para doses baixas, administrar sem diluir lentamente (5 minutos). **IV/intermitente:** Para doses intermediárias, que são diluídas em 50 a 500 mL e administradas em 30 a 120 minutos ou mais; **IV/contínuo:** para altas doses de medicamento, são diluídas acima de 500 a 1.000 mL de soro. Considerar a concentração para diluição em soro entre 0,4 e 2 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via intratecal:** Metotrexato sem conservantes deve ser diluído em SF 0,9%, na concentração entre 1 e 2 mg/mL (volume total: 3 a 10 mL).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para

que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Acitretina, adapaleno, azatioprina, isotretinoína*: Pode ocorrer aumento nos riscos de hepatotoxicidade.
- *Amiodarona, amoxicilina, ácido acetilsalicílico, ciprofloxacino, ciclosporina, dantroleno, diclofenaco, dipirona, doxiciclina, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, nimesulida, omeprazol, penicilina G, penicilina V, fenitoína, sulfametoxazol/trimetoprima*: Podem aumentar os efeitos adversos do metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, mucosite).
- *Vacinas*: Risco de infecção aumentado.
- *Asparaginase, cloranfenicol, colestiramina, tetraciclina*: Podem diminuir os efeitos do metotrexato.
- *Hidroclorotiazida, pirimetamina*: Aumentam o risco de mielossupressão.
- *Varfarina*: Aumento no risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere significativamente na biodisponibilidade dos comprimidos.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos e os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- *Preparo do injetável: Diluição*: A dose do medicamento pode ser diluída em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato (volume variável). *Estabilidade*: A solução para uso intratecal é para uso imediato; a solução para infusão contínua é estável por 24 horas sob refrigeração ou em temperatura ambiente (protegida da luz).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Amiodarona, anfotericina B, caspofungina, clorpromazina, co-

deína, daptomicina, dexametasona, diazepam, dobutamina, dopamina, doxiciclina, droperidol, fenitoína, fluorouracil, gentamicina, heparina, levofloxacino, metoclopramida, midazolam, prometazina, propofol, ranitidina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Droperidol, metoclopramida.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, PVC, polietileno.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem cefaleia, rigidez de nuca, vômito, febre, leucopenia, trombocitopenia (pico no 10º dia), encefalopatia desmielinizante, convulsões, sonolência, anemia megaloblástica, calafrios, sonolência, hiperuricemia, defeitos na espermatogênese e oogênese. Estomatite, mucosite, glossite, gengivite, diarreia (1 a 3%), anorexia, perfuração intestinal, nefropatia, disfunção renal, faringite, vasculite, alopecia (0,5 a 3%), rash, fotossensibilidade, alterações de pigmentação da pele, visão borrada, DM, cistite, cirrose, artralgia, pneumonite, hepatotoxicidade, infecções severas, linfoma, diarreia, inapetência, perda de cabelo.

Cuidados farmacêuticos

- Medicamento carcinogênico e teratogênico. A gestação deve ser evitada em pelo menos três meses após o tratamento para os homens e em um ciclo ovulatório para as mulheres.
- *Monitoração*: controle laboratorial com nível sérico da droga, hemograma, plaquetas, transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas, desidrogenase lática, eletrólitos, ureia e creatinina. Monitorar função hepática e medula óssea quando usado em grande dose. No uso prolongado (especialmente na artrite reumatoide e psoríase), fazer uma biópsia hepática basal e repetir a cada 1 a 1,5 g de dose cumulativa, contagem de leucócitos e plaquetas a cada quatro semanas, creatinina e função hepática a cada três a quatro meses, raio X de tórax.
- Durante o tratamento, o paciente não deve receber nenhum tipo de imunização.

- Observar a alcalinização com bicarbonato de sódio anterior e durante a quimioterapia (pH urinário). Hidratação e alcalinização da urina podem prevenir a precipitação do metotrexato ou seus metabólitos nos túbulos renais.
- Reações de fotossensibilidade são raras, mas recomenda-se o uso de protetor solar (FPS 15) e que o paciente evite exposição direta ao sol sem proteção durante o uso do medicamento.
- Medicamento não vesicante.
- Uso *offlabel* em crianças: Dermatomiosite.¹⁹¹
- Disponível através do MS (comprimidos de 2,5 mg; solução injetável 25 mg/mL) – Protocolo terapêutico: Dermatomiosite e polimiosite e ictioses hereditárias.

Metronidazol



Grupo farmacológico. Nitroimidazólico.

Genérico. Metronidazol; benzoilmetronidazol.

Farmácia popular. Metronidazol.

Nomes comerciais. Ambrosil®, Flagymax®, Flagyl®, Gelmin®, Geflil®, Helmizol®, Hidadzol®, Metrizol®, Metronil®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 250 ou 400 mg; comprimido revestido de 500 mg; gel vaginal 100 mg/g em 50 g + aplicador; suspensão oral com 40 mg/mL em 80 ou 100 mL; solução injetável (bolsa plástica) com 500 mg em 100 mL; solução injetável com 5 mg/mL em 250 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. *Clostridium difficile*, *Clostridium* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Helicobacter* sp., *Prevotella* sp., *Bacterioides* sp., *Fusobacterium necrophorum*. Apresenta também atividade contra *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* e *Gardnerella vaginalis*.

Usos. Infecções por germes anaeróbios, amebíase, giardíase, tricomoníase e infecções por *H. pylori* e *Gardnerella vaginalis*.

Contraindicações. Gestação no primeiro trimestre.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e quase completa (90 a 95%).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 20%.

■ **Metabolização:** Hepática.

■ **Excreção:** Urina e fezes.

■ **Tempo de meia-vida:** 6 a 8 horas, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Dose de ataque: 15 mg/kg. Dose de manutenção: 7,5 mg/kg/dose.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤29 semanas | 0-28 | 48 |
| | >28 | 24 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 24 |
| | >14 | 12 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 24 |
| | >7 | 12 |
| ≥45 semanas | todos | 8 |

- **Pediatria:** Amebíase: 35 a 50 mg/kg/dia, a cada 8 horas; outras parasitoses, 15 a 30 mg/kg/dia, a cada 8 horas. Infecções por anaeróbios (oral, IV): 30 mg/kg/dia, a cada 6 horas (dose máxima: 4 g/dia). *Colite pseudomembranosa* (oral): 30 mg/kg/dia a cada 6 horas por 7 a 10 dias. *Helicobacter pylori*: 15 a 20 mg/kg/dia, 2×/dia, por quatro semanas (em associação com amoxicilina e subsalicilato de bismuto).

- **Adolescentes e adultos:** Amebíase: 500 a 750 mg, a cada 8 horas. Infecções por anaeróbios (oral, IV): 30 mg/kg/dia, a cada 6 horas (dose máxima: 4 g/dia). *Colite pseudomembranosa* (oral): 250 a 500 mg a cada 6 a 8 horas por 10 a 14 dias. *Helicobacter pylori*: 250 a 500 mg, 3×/dia. *Gardnerella*: 500 a cada 12 horas por sete dias. *Trichomonas*: 500 mg a cada 12 horas por sete dias ou 2 g em dose única. Profilaxia cirúrgica (colorretal): IV, 15 mg/kg 1 hora antes do procedimento, seguidos por 7,5 mg/kg 6 a 12 horas após a dose inicial. **Uso tópico:** Aplicar uma fina camada a cada 12 horas. **Uso vaginal:** Um aplicador (5 g) intravaginal 1-2×/dia por cinco dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Reduzir dose em 50 a 67% em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|------------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 4 mg/kg a cada 6 horas |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Não necessita de dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com o estômago vazio, preferencialmente 1 hora antes dos alimentos. Se efeitos gastrintestinais ocorrerem, administrar com alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, fazer uso da suspensão oral. No momento da administração, sugere-se pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Não; *IV/intermitente:* administrar em 30 a 60 minutos. A solução em bolsa já vem pronta para uso, não sendo necessária diluição extra em soro.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via intravaginal:** Para uso intravaginal somente.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Bussulfano, carbamazepina, ciclosporina, di-hidroergotamina, fluorouracil, carbonato de lítio, fenitoína, tacrolimus:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos, podendo levar a efeitos de toxicidade.
- *Colestiramina, fenobarbital:* Os efeitos do metronidazol podem ficar diminuídos.
- *Femprocumona, dicumarol, varfarina:* Risco de sangramento aumentado.

- *Micofenolato mofetil:* Os efeitos do micofenolato podem diminuir na presença do metronidazol.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas não interfere na concentração plasmática.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, suspensão oral e bolsas plásticas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz. Não refrigerar.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso. Agitar antes do uso e não refrigerar após aberta.
- **Preparo do injetável:** *Diluição:* O medicamento, em bolsa, já vem pronto para uso. *Estabilidade:* Porções não utilizadas do injetável devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Amicacina, anfotericina B, amoxicilina, aztreonam, caspofungina, cefazolina, cefepime, cefotaxima, cefoxitina, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, dopamina, fenitoína, filgrastima, ganciclovir, gentamicina, hidrocortisona, meropenem, penicilina G, tobramicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Diarreia (1%), dor epigástrica, náuseas (12%), tontura (1 a 4%), cefaleia (5 a 18%), neutropenia reversível, gosto metálico na boca, urina de coloração escura, urticária, exantema, queimação uretral e vaginal (9%), ginecomastia e, raramente, neuropatia periférica, colite pseudomembranosa, pancreatite, convulsões, encefalopatia, disfunção cerebral e ataxia.

Cuidados farmacêuticos

- Não é bom para o tratamento de infecções pleuropulmonares mistas (aeróbios e anaeróbios).
- Boa penetração no LCS e em abscessos.
- Pode ser superior à penicilina no tratamento do tétano.

- Pode causar desmaio e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Durante a terapia, registrar as evacuações e avaliar edema (retém sódio).
- Poderá provocar variações de coloração na urina (escura).

Mexiletina

Grupo farmacológico. Antiarrítmico; bloqueador dos canais de sódio.

Nome comercial. Mexitil®.

Apresentações. Cápsulas de 100 e 200 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Taquicardia e fibrilação ventricular.

Contraindicações. Disfunção severa de nó sinusal e sistema His-Purkinje, intervalo QTc prolongado, choque cardiogênico.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 50 a 70%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 9 a 15 horas, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 1,4 a 5 mg/kg/dose, a cada 8 horas. Iniciar com dose menor e aumentar conforme necessidade.
- **Adolescentes e adultos:** **Ataque:** 400 mg, em 24 horas; **manutenção:** 450 a 1.200 mg/dia, a cada 8 horas. Dose máxima de 1,2 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrar 25 a 30% da dose normal em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Dados são contraditórios em relação à reposição ou não de dose após hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos, leite ou sucos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar a suspensão oral feita a partir do pó da cápsula. A cápsula pode ser aberta, e seu conteúdo, dissolvido em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, sugere-se pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar se estiver a menos de 4 horas de atraso. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ciprofloxacino, levofloxacino, lidocaína, norfloxacino:** Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade, incluindo prolongamento do intervalo QT.
- **Fenitoína, rifampicina:** Podem diminuir os efeitos esperados da mexiletina.
- **Rasagilina, teofilina, tizanidina:** Pode aumentar os efeitos desses medicamentos, podendo levar a efeitos adversos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção, mas não afeta sua extensão total.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) a partir das cápsulas em água destilada, sendo estável por 13 semanas sob refrigeração (5° C) ou por 7 semanas em temperatura ambiente (25° C), em recipientes

de plástico âmbar. Recomenda-se conservar sob refrigeração, devido ao risco de contaminação.

Gestação. Fator de Risco C.

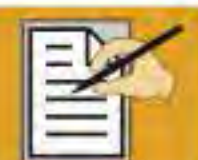
Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, tremor (13,2%), tontura, visão borrada, diminuição de memória, alteração de personalidade, edema (3,8%), angina (1,7%), dor no peito (2,6 a 7,5%), diplopia e pró-arritmia, parestesias (2,4 a 3,8%).

Cuidados farmacêuticos

- As doses devem ser reduzidas em pacientes com ICC e IH graves.
- Monitorar PA e ritmo cardíaco. Avaliar tremores nas mãos (primeiro sinal de toxicidade).
- Os comprimidos podem ser administrados com antiácidos.
- Evitar uso excessivo de cafeína.

Mianserina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor da noradrenalina.

Nome comercial. Tolvon®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 30 e 60 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branco).

Usos. Depressão, dor crônica, bulimia nervosa.

Contraindicações. Diabetes melito, insuficiência renal, cardíaca e hepática, glaucoma de ângulo fechado, hipertrofia prostática.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 7 a 9 dias.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Depressão: Iniciar com 30 mg/dia e aumentar a dose gradual-

mente a cada três dias. A dose de manutenção é de 30 a 90 mg/dia. Dose máxima: 160 mg/dia. *Dor crônica:* 30 a 60 mg/dia. *Bulimia:* 30 a 60 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; redução de dose deve ser considerada.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal; redução de dose deve ser considerada.
- **Diálise:** Deve ser feito um intervalo maior entre as doses.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, em dose única à noite. Não mastigar e não triturar o comprimido.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carbamazepina:** O uso concomitante pode diminuir os efeitos da carbamazepina.
- **Droperidol:** O uso concomitante pode levar a efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes* e arritmias).

Interações com alimentos. Sem relatos de interferência na farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os comuns são boca seca, fadiga, sedação, sonolência, tontura. Menos comumente podem ocorrer discrasias sanguíneas (agranulocitose), convulsão, hipomania, hipotensão, distúrbios da função hepática, hepatotoxicidade, icterícia, artralgia, edema, ginecomastia, aumento de peso, constipação, hiperglicemia, insônia, tremores, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta um perfil de efeitos adversos favorável em relação ao sistema colinérgico e cardiovascular, mas maior incidência de depressão medular que os outros antidepressivos.
- É recomendado hemograma de controle.
- Nos primeiros dias, pode ocorrer prejuízo da capacidade de concentração; por isso, deve-se orientar o paciente a evitar dirigir automóveis e operar máquinas perigosas.
- Usar com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca e diabetes melito.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Durante a terapia, avaliar tendências suicidas e sinais de psicose.
- Monitorar efeitos de sedação.
- Uso *off label* em crianças: Depressão (1 mg/kg/dose).

Micafungina

Grupo farmacológico. Antifúngico, equinocandina.

Nome comercial. Mycamine®.

Apresentações. Frasco-ampola com 50 e 100 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Fungicida contra *Candida* spp., incluindo *Candida* resistente aos azóis (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*), fungistática contra *Aspergillus flavus*. Algumas espécies de *Candida* são menos suscetíveis (*C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*).

Usos. Esofagite por *Candida*, candidemia, candidose disseminada, peritonite ou abscesso por *Candida*, profilaxia de *Candida* em pacientes submetidos a TMO. Não aprovada pela FDA para aspergilose (ainda com poucos dados para uso), apesar de ter ação.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Administração IV.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 11 a 21 horas.

Posologia

Profilaxia de Candida em pacientes submetidos a TMO

- *Pediatria e adolescentes:* 1,5 a 2 mg/kg/dia 1×/dia
- *Adultos:* 50 mg 1×/dia

Candidose disseminada

- *Neonatologia:* Em < 1.000 g, usar 10 mg/kg/dia 1×/dia. Em > 1.000 g, usar 7 mg/kg/dia 1×/dia
- *Pediatria e adolescentes:* 2 a 4 mg/kg/dia 1×/dia (máximo de 200 mg)
- *Adolescentes e adultos:* 100 mg 1×/dia (em endocardite, considerar 100 a 150 mg/dia)

Aspergilose e candidose esofágica

- *Neonatologia:* 8 a 12 mg/kg/dia 1×/dia
- *Pediatria e adolescentes:* 4 a 8,6 mg/kg/dia 1×/dia (máximo de 325 mg)
- *Adolescentes e adultos:* 150 mg 1×/dia

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste em pacientes com doença hepática leve a moderada, mas não existem estudos farmacocinéticos em doença grave.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste.
- **Diálise:** Não necessita de dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Não administrar. *IV/intermitente:* Diluir o medicamento em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% (concentração final de 0,5 a 1,5 mg/mL), com infusão de 1 hora.

- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Administrar tão logo possível e adaptar os horários das próximas doses.

Interações medicamentosas

- Medicamento praticamente livre de interação.
- **Itraconazol:** Sua AUC aumenta 11% quando coadministrado com micafungina.
- **Nifedipina:** Sua AUC aumenta 18% quando coadministrada com micafungina.
- **Sirolimus:** Sua AUC 21% quando coadministrado com micafungina. Monitorar nível sérico do sirolimus.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar frasco em temperatura de 25° C.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o conteúdo do frasco com SF 0,9% (não agitar vigorosamente). **Diluição:** Diluir a dose reconstituída em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5%, obtendo uma concentração final entre 0,5 e 1,5 mg/mL. **Estabilidade:** A solução reconstituída (no frasco original) e a diluída em soro mantêm-se estáveis por 24 horas a 25° C, protegidas da luz.

Incompatibilidades em via y. Não infundir com outros medicamentos, pois pode ocorrer precipitação. Albumina humana, amiodarona, diltiazem, dobutamina, epinefrina, fenitoína, insulina regular, midazolam, morfina, octreotida, ondansetrona, petidina, rocurônio, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Diluir em SF ou SG 5%.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

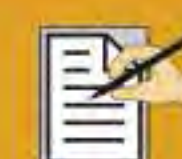
Lactação. Usar com cuidado.

Efeitos adversos. Sintomas histamina-mediados: rash (5,4%), edema de face, prurido e vasodilatação. Flebite no local da infusão, febre, calafrios, aumento de transaminases, diarreia (7,5 a 12,9%), perda do apetite (27,3%), náuseas e vômitos (6,5 a 12,9%), hipocalcemia (14 a 16,8%), trombocitopenia, cefaleia, hipertensão (3 a 5%), hipotensão (5,9 a 18,6%), edema periférico (5,5 a 5,9%). Raros: anafilaxia e anemia hemolítica.

Cuidados farmacêuticos

- Assim como as outras equinocandinas, não é ativa contra *C. neoformans* (resistência intrínseca), zigomicetos, *Trichosporum* spp. e *Fusarium* spp.
- Única equinocandina com liberação para uso em neonatos.
- Não necessita de dose de ataque, ao contrário das outras equinocandinas.
- Uso *off label* em neonatologia: Dose elevada de 15 mg/kg/dia 1×/dia em recém-nascidos prematuros com infecção fúngica.¹⁹²

Midazolam (MPP)



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A.

Genérico. Midazolam, maleato de midazolam.

Nomes comerciais. Dormire®, Dormium®, Dormonid®, Hipnazolam®, Induson®, Midadorm®, Zodel®, Zolidan®.

Apresentações. Ampola com 5 mg/mL em 3 mL; ampola com 1 mg/mL em 5 mL; ampola com 5 mg/mL em 10 mL; comprimidos simples de 15 mg; comprimidos revestidos de 7,5 e 15 mg; solução oral com 2 mg/mL em 10, 20, 30 e 120 mL.

Receituário. Notificação de Receita B1 (azul).

Usos. Insônia, sedação pré-procedimentos cirúrgicos e diagnósticos, indução e manutenção da anestesia, sedação prolongada em CTI, *status epilepticus*.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, insuficiência respiratória grave, gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes, na forma de metabólitos.

- **Tempo de meia-vida:** 1 a 4 horas, estando aumentada na cirrose, na ICC, na obesidade e em idosos.

Posologia

- **Neonatologia:** Sedação consciente durante a VM em infusão contínua IV: < 32 semanas, iniciar com 0,03 mg/kg/h (0,5 mcg/kg/min); em >32 semanas, 0,06 mg/kg/h (1 mcg/kg/min). Uso nasal: 0,2 a 0,3 mg/kg/dose usando apresentação 5 mg/mL.
- **Pediatria:** *Pré-medicação anterior a procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos:* IM/IV: 0,1 a 0,15 mg/kg; completar com nova dose se necessário; dose total 0,4 mg/kg para maiores de 6 anos ou 0,6 mg/kg para menores de 6 anos (dose máxima: 10 mg). *Via nasal:* 0,2 a 0,3 mg/kg/dose = 0,04 a 0,06 mL da solução parenteral (ampola 5 mg/mL); pode-se administrar mais duas doses de 0,02 mL/kg com 10 minutos de intervalo. *Status epilepticus refratário:* Dose de ataque de 0,14 mg/kg acompanhada de infusão de 0,06 a 0,1 mg/kg/h; aumentar a dose a cada 5 minutos até a atividade epilética controlada (dose máxima: 1,2 mg/kg/hora). *Sedação durante ventilação mecânica:* Dose de ataque de 0,05 a 0,2 mg/kg acompanhada de infusão de 0,06 mg a 0,12 mg/kg/h. Dose média: 0,02 a 0,4 mg/kg/h. *Sedação, ansiolítico e amnésia antes da indução anestésica:* VO, 0,25 a 0,5 mg/kg (dose máxima: 20 mg)
- **Adolescentes e adultos:** *Indução do sono:* 15 mg, VO, ao deitar; em casos de insônia terminal, dose no meio da noite. *Sedação pré-procedimentos:* 15 mg, VO, 30 a 60 minutos antes do procedimento; 0,07 a 0,08 mg/kg 30 a 60 minutos antes IM; 0,02 a 0,04 mg/kg repetido a cada 5 minutos conforme necessidade IV. *Status epilepticus:* 0,2 mg/kg *in bolus*, IV, até 5 mg, 0,05 a 0,3 mg/kg/h, IV, ou 5 a 10 mg, IM. *Sedação durante ventilação mecânica:* Dose de ataque de 0,01 a 0,05 mg/kg acompanhada de infusão de 0,02 a 0,1 mg/kg/h.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Deve-se iniciar com dose baixa, titulando de maneira lenta conforme resposta clínica.

- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Em caso de sedação para procedimentos, administrar com o estômago vazio.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, fazer uso da solução oral, mas o comprimido pode ser triturado e dissolvido em volume adequado de água (uso imediato).
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Diluir a dose na concentração de 1 a 5 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5%; administrar em 2 a 5 minutos; *IV/contínua:* administrar lento (preferir bomba de infusão); diluir a dose na concentração entre 0,5 e 1 mg/mL em SF 0,9% ou SG 5%.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Para infusão subcutânea *in bolus* ou infusão, recomenda-se diluir em SF 0,9%.^{75,101}
- **Via intranasal:** Sim, utilizar seringa de 1 mL e administrar em cada narina por 15 segundos.

Interações medicamentosas

- *Amprenavir, aprepitanto, atazanavir, atorvastatina, cimetidina, claritromicina, darunavir, verapamil, efavirenz, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, itraconazol, nel-finavir, nilotinib, omeprazol, posaconazol, verapamil, voriconazol:* Podem resultar em aumento nos efeitos do midazolam (sedação excessiva, confusão mental, ataxia).

- **Carbamazepina, deferasirox, fenitoína, rifampicina, teofilina:** Os efeitos do midazolam podem diminuir.
- **Carisoprodol, hidrato de cloral, codeína, dantroleno, fentanil, petidina, morfina, fenobarbital, primidona, tiopental:** Podem resultar em depressão respiratória.
- **Sevoflurano:** Pode ocorrer potencialização dos efeitos anestésicos.
- **Talidomida:** Pode ocorrer aumento na metabolização e no *clearance* do midazolam.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a farmacocinética do medicamento. Suco de pomelo retarda a absorção do medicamento e, por isso, deve ser evitado.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, solução oral e ampolas em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** *Diluição:* O medicamento pode ser diluído em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato. *Estabilidade:* A solução diluída em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração de 0,5 mg/mL, mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente, e, em Ringer lactato, por 4 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ácido aminocaproico, ácido ascórbico, albumina humana, aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, amoxicilina + clavulanato, anfotericina B, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefepime, ceftazidima, cefuroxima, clindamicina, cloranfenicol, dantroleno, dexametasona, dimenidrinato, dobutamina, ertapenem, fenitoína, fenobarbital, fluorouracil, foscarnet, furosemida, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, imipenem-cilastatina, insulina regular, metotrexato, metilprednisolona, omeprazol, piperacilina + tazobactam, propofol, tiopental, ticarcilina/clavulanato.

Incompatibilidades em seringa. Dexametasona, dimenidrinato, fenobarbital, heparina sódica, morfina, octreotida, ranitidina.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Depressão respiratória, apneia (15,4% adulto, 2,8% pediatria), hipotensão (19%), tontura, sonolência (1,6%), cefaleia (1,3 a 1,5%), náusea (2,5 a 4%), vômitos (2,6 a 8%), dor e reações locais no sítio de injeção (0,5 a 1,7%), amnésia anterógrada, ataxia, confusão, déficit de atenção e memória, dependência, agitação, inquietude, irritabilidade, relaxamento muscular, delírio, euforia, alucinações, sonambulismo, depressão e parada respiratória (com uso IV).

Cuidados farmacêuticos

- Aparentemente, não desenvolve tolerância, e o sono melhora de qualidade mesmo após a retirada do medicamento. Por isso, é o fármaco recomendado na insônia crônica por um prazo máximo de 30 a 90 dias.
- O uso parenteral de midazolam deve ser feito com cuidado em pacientes idosos e/ou com insuficiência respiratória, circulatória e renal. Nessas situações, reduzir a dose.
- Uso IV, evitar extravasamento.
- Monitorar saturação de oxigênio, pressão arterial, frequência respiratória e cardíaca, nível de sedação.

Milrinona (MPP)

Grupo farmacológico. Inotrópico positivo; inibidor da fosfodiesterase.

Nome comercial. Primacor I.V.[®].

Apresentações. Frasco-ampola com 1 mg/mL em 20 mL; ampola com 1 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. ICC refratária, insuficiência ventricular esquerda aguda, choque cardiogênico refratário, apesar do uso de dobutamina e/ou dopamina.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico de ação em 5 a 15 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 30 a 60 minutos, dobrada em pacientes com ICC.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em pediatria. Estudos sugerem ataque de 75 mcg/kg IV infundido em 60 minutos, seguido imediatamente pela dose de manutenção: 0,5 a 0,75 mcg/kg/min.¹⁹³
- **Pediatria:** Dose de ataque de 50 mcg/kg administrada em 10 a 60 minutos, seguida por infusão contínua de 0,25 a 0,75 mcg/kg/min.¹⁹⁴
- **Adolescentes e adultos:** Dose ataque de 50 µg/kg em 10 minutos, seguida de infusão IV contínua de 0,375 a 0,750 µg/kg/min. Dose máxima de 1,13 mg/kg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|------------------------|------------------------|------------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | 0,33-0,43 µg/kg/min | 0,23-0,33 µg/kg/min | 0,2 µg/kg/min |

Adulto

| | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|---------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose- padrão | Dose- padrão | 50-75% dose- padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus (dose ataque):** Recomenda-se diluir a dose em 10 a 20 mL de SF 0,9% ou SG 5% para facilitar a administração (pode ser administrado sem diluir em soro para crianças); administrar em 10 a 15 minutos. **IV/contínuo (dose de manutenção):** Diluir a dose em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração entre 0,1 e 0,2 mg/mL, e administrar com o auxílio de bomba de infusão.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável: Diluição:** O medicamento pode ser diluído em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato. **Estabilidade:** A solução diluída em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração de 0,2 mg/mL, mantém-se estável por 72 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, dantroleno, diazepam, esmolol, fenitoína, furosemida, imipenem/cilastatina, lidocaína, ondansetrona, procainamida.

Incompatibilidades em seringa. Furosemida. **Compatibilidade com recipientes.** Polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Arritmia ventricular (12,1%), angina (1,2%), hipotensão (2,9%), hipocalcemia (0,6%), náuseas, cefaleia (2,9%), vômitos, reações alérgicas, trombocitopenia (0,4%), hepatotoxicidade.

Cuidados farmacêuticos

- Também melhora a função diastólica do ventrículo esquerdo, além de sua ação na disfunção sistólica.
- Potente efeito inotrópico e vasodilatador.
- Monitorar pressão arterial (hipotensão), sítio de infusão (evitar extravasamento), frequência cardíaca e diurese (função renal).
- **Usos off label** em neonatos: Uso em hipertensão pulmonar no recém-nascido e no tratamento do choque em pediatria.

Minoxidil

Grupo farmacológico. Vasodilatador central.

Nomes comerciais. Loniten®, Regaine®.

Apresentações. Comprimido de 10 mg; solução tópica com 20 ou 50 mg/mL em 60 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Formas severas de HAS refratárias e urgências hipertensivas; tratamento da alopecia androgenética (uso tópico).

Contraindicações. Feocromocitoma, dissecação aórtica, fase aguda do IAM.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3,5 a 4,2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** HAS: 0,1 a 0,2 mg/kg/dia, 1×/dia (máximo de 5 mg/dia); aumentar gradualmente a cada três dias para 0,25 a 1 mg/kg/dia, 1 a 2×/dia (máximo de 50 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** HAS: Iniciar com 5 mg/dia, aumentado gradualmente a dose a cada três dias conforme a necessidade e até a dose máxima de 100 mg/dia; a dose habitual na HAS é de 10 a 80 mg/dia, em duas doses divididas. *Alopecia:* Solução tópica a 2 e 5%, aplicar 1 mL 2×/dia (máximo de 2 mL/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, o comprimido pode ser triturado e dissolvido em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, sugere-se pausar a dieta enteral.
- **Via tópica:** Não há necessidade de lavar o cabelo para a aplicação; se for lavado, este e o couro cabeludo deverão estar bem secos. Deixar em contato com os cabelos e o couro cabeludo por 4 horas e, após, lavar com xampu suave. Pode-se aplicar com conta-gotas (pequenas regiões calvas) ou com

spray (grandes regiões calvas), espalhando com os dedos no couro cabeludo.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anti-hipertensivos, amifostina, rituximab:** Os efeitos desses medicamentos podem aumentar se administrados concomitantemente com minoxidil.
- **Ciclosporina, diazóxido, moclobemida, selegilina:** Os níveis plasmáticos do minoxidil podem aumentar na presença desses medicamentos; monitorar efeitos.
- **Metilfenidato:** Os níveis plasmáticos do minoxidil podem diminuir na presença do metilfenidato.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Taquicardia, derrame pericárdico, angina, inversão de onda T, hipertricose, retenção hídrica, edema (7%). Raramente, erupções cutâneas, síndrome de Stevens-Johnson, intolerância à glicose e trombocitopenia.

Cuidados farmacêuticos

- Deve ser associado a um diurético e a um betabloqueador.
- Monitorar pressão arterial e peso corporal (retenção de sódio e água).
- Pode causar sonolência e reações de fotossensibilidade (evitar exposição direta à luz solar).

Minociclina



Grupo farmacológico. Tetraciclina.

Genérico. Cloridrato de minociclina

Nomes comerciais. Minoderm®.

Apresentação. Comprimido revestido de 100 mg.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Espectro. *Moraxella catarrhalis*, *Leuconostoc* sp., *Staphylococcus aureus* (MSSA e MRSA), *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus* sp., *Actinomyces* sp., *Arachnia propionica*, *Propionibacterium* sp., *Afipia felis*, *Brucella* sp., *Chlamydia* sp., *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *Rickettsia* sp., *Ureaplasma urealyticum*, *Mycobacterium leprae*, *M. marinum*, *M. smegmatis*, *M. ulcerans*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans*, *Spirillum minus*, *Treponema* sp., *Acinetobacter baumannii*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Burkholderia cepacia*, *B. pseudomallei*, *Campylobacter jejuni*, *Capnocytophaga achranea*, *Citrobacter* sp., *Edwardsiella tarda*, *Eikenella corrodens*, *Cryseobacterium meningosepticum*, *Francisella tularensis*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Tropheryma whippelli*, *Vibrio* sp., *Yersinia pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Leptotrichia buccalis*.

Usos. No tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, como uretrites, endocervicites, doença inflamatória pélvica e infecções por *Chlamydia* sp. As tetraciclina e os macrolídeos são as drogas de escolha no tratamento da infecção por *Mycoplasma pneumoniae* e no tratamento das riquetsioses. Em combinação com um aminoglicosídeo, é tratamento efetivo contra a brucelose. Usada no tratamento da doença de Lyme, quando não há envolvimento do SNC. Infecções intestinais por *Vibrio* sp. e *Campylobacter* sp. e infecções de pele e de tecidos moles por *Pasteurella multocida* respondem bem ao tratamento. É a tetraciclina mais ativa contra *Staphylococcus* sp., podendo ser utilizada em infecções inclusive por cepas resistentes à oxacilina.

Contraindicações. Gravidez (categoria de Risco D), crianças com ≤ 8 anos de idade (causa retardo do crescimento ósseo e descoloração dos dentes).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70 a 75%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 16 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 8 anos.
- **Pediatria (8 a 12 anos):** Iniciar com 4 mg/kg, seguidos por 2 mg/kg/dose a cada 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 200 mg e, após, 100 mg, a cada 12 horas. **Acne:** 50 a 100 mg a cada 12 a 24 horas. **Carreador assintomático de meningococo:** 100 mg a cada 12 horas por cinco dias. **Chlamydia ou Ureaplasma urealyticum:** 100 mg a cada 12 horas por sete dias. **Infecção gonocócica não complicada (sem uretrite ou infecção anorretal):** 100 mg a cada 12 horas por pelo menos quatro dias. **Infecção gonocócica (uretrite não complicada):** 100 mg a cada 12 horas por pelo menos cinco dias. **Mycobacterium marinum (infecção cutânea):** 100 mg a cada 12 horas por seis a oito semanas. **Nocardia (infecção cutânea, não SNC):** 100 mg a cada 12 horas. **Sífilis:** 200 mg, seguidos por 100 mg a cada 12 horas por 10 a 15 dias. Dose máxima relatada de 200 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Necessita de redução de dose na disfunção hepática grave.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão |

- **Diálise:** Hemodiálise: Dose habitual; não necessita de suplementação. Diálise peritoneal: Usar dose habitual.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferível administrar o comprimido em jejum, 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos, com muito líquido. Evitar derivados lácteos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Acitretina, isotretinoína, vitamina A:* Pode ocorrer aumento nos riscos de desenvolvimento de pressão intracraniana.
- *Hidróxido de alumínio, suplementos cálcio, suplemento de ferro, hidróxido de magnésio:* O uso concomitante acaba diminuindo o efeito da minociclina.
- *Atazanavir, penicilina G, penicilina V:* Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos desses medicamentos, reduzindo a eficácia.
- *Dicumarol, varfarina:* Risco aumentado de sangramento.
- *Digoxina:* Risco aumentado de desenvolver efeitos adversos da digoxina (arritmias, náuseas, vômitos).
- *Anticoncepcionais orais:* Pode ocorrer diminuição na eficácia contraceptiva.

Interações com alimentos. A presença de alimentos contendo ferro e cálcio (suplementos e derivados lácteos) pode diminuir a absorção da minociclina; por isso, devem ser evitados.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe do calor e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Vertigens (9%), desequilíbrio e zumbido, náuseas, vômitos, úlceras e pancreatite. Causa descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Raramente, é causa de colite pseudomembranosa. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Hiper-sensibilidade é rara. Causa fotossensibilidade, com queimadura excessiva se houver exposição ao sol. Onicólise e pigmentação das unhas.

Cuidados farmacêuticos

- Tetraciclina vencida ou deteriorada podem causar náuseas, vômitos, poliúria, polidipsia, proteinúria, glicosúria e grande aminoacidúria (forma de síndrome de Fanconi) e lesões de pele na face, tipo lúpus eritematoso sistêmico.
- Administrar antiácidos, suplementos à base de ferro e cálcio, laxantes contendo magnésio 2 horas antes ou após a minociclina.
- Informar ao paciente que o medicamento poderá provocar alterações de coloração nas unhas, nos dentes e na pele (usar filtro solar FPS \geq 15).

Mirtazapina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor da noradrenalina e serotonina.

Genérico. Mirtazapina.

Nomes comerciais. Remeron Soltab®, Mene-lat®, Razapina®.

Apresentações. Comprimidos de 15 e 45 mg; comprimidos revestidos de 30 e 45 mg; comprimidos orodispersíveis de 15, 30 e 45 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Depressão.

Contraindicações. Uso de IMAO nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de 14 dias ou mais entre os dois fármacos).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 85%.

- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 40 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** A eficácia e a segurança de seu uso em crianças não estão estabelecidas.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 15 mg/1×/dia. Aumentar a dose a cada uma a duas semanas até 30 a 45 mg/1×/dia. Dose máxima de 45 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; o *clearance* diminui cerca de 30% em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal; o *clearance* diminui cerca de 30% em pacientes com insuficiência renal moderada e 50% em pacientes com insuficiência renal severa.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, à noite. Os comprimidos orodispersíveis desintegram-se rapidamente quando em contato com a saliva.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Clonidina:** Pode provocar variações na pressão arterial (hipertensão ou hipotensão).
- **Fluoxetina, fluvoxamina, linezolida, olanzapina, procarbazina, tramadol, venlafaxina:**

Risco de desenvolvimento de síndrome serotoninérgica.

- **Metoclopramida:** Risco de desenvolvimento de efeitos extrapiramidais.
- **Rasagilina, selegilina:** Pode resultar em crise hipertensiva, toxicidade no SNC, colapso respiratório (ver Contraindicações).

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência (54%), aumento do colesterol, aumento dos triglicerídeos (7%), constipação (13%), boca seca, aumento do apetite (17%), ganho de peso, edema (1%), tontura, vômitos, anorexia, dor abdominal, mialgia (2%), tremor, fraqueza, agranulocitose, desidratação, aumento das enzimas hepáticas, linfadenopatia, neutropenia, hipotensão postural.

Cuidados farmacêuticos

- Em baixas doses, os efeitos sedativos tendem a serem maiores.
- Produz menos efeitos colaterais, insônia, náuseas e vômitos em relação aos outros antidepressivos.
- Não interfere na pressão arterial e no ritmo cardíaco, sendo, por isso, uma alternativa para a depressão pós-infarto do miocárdio.
- A resposta terapêutica geralmente é observada após duas a três semanas do início do tratamento.
- Monitorar pressão arterial (hipotensão), síndrome serotoninérgica (hipertermia, hipertensão, tremores, confusão mental, agitação, náusea, cefaleia) com outros antidepressivos, estado depressivo.
- **Uso off label** em crianças: Depressão.

Moclobemida

Grupo farmacológico. Antidepressivo; IMAO do tipo A reversível.

Nome comercial. Aurorix®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 150 e 300 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Depressão.

Contraindicações. Hipertensão não controlada, IH, estados confusionais, anestesia, insuficiência hepática grave e uso concomitante de agentes serotoninérgicos (IMAO, meperidina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, bupropiona).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 50%.
- **Metabolização:** Hepática via CYP2C19 e 2D6.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** A eficácia e a segurança de seu uso em crianças não estão estabelecidas.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar o tratamento com 150 mg/2×/dia, VO, e ir aumentando gradualmente até 600 mg/dia. A retirada deve ser gradual, para evitar a síndrome de retirada.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Sem necessidade de ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar após as refeições.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Analgésicos opioides, ibuprofeno:** O uso concomitante com moclobemida pode potencializar os efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos.
- **Cimetidina:** Ocorre o prolongamento da metabolização da moclobemida, podendo desencadear efeitos de toxicidade.
- **Amitriptilina, citalopram, clomipramina, desipramina, desvenlafaxina, escitalopram, fluoxetina, imipramina:** Podem desencadear efeitos de neurotoxicidade ou síndrome serotoninérgica.
- **Carbamazepina, adrenalina, isoproterenol:** Podem desencadear crise hipertensiva e/ou convulsões.
- **Droperidol:** Pode resultar em cardiotoxicidade.
- **Glibenclamida, insulina:** Hipoglicemia, convulsões, depressão do SNC.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção, mas não afeta significativamente sua extensão total.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado

Efeitos adversos. Os mais comuns são taquicardia, hipotensão, cefaleia, distúrbio do sono, tontura, agitação, nervosismo, sedação, ansiedade, aumento do apetite, boca seca, náusea, constipação, diarreia, dor abdominal, vômito, fraqueza, visão borrada. Menos comumente (< 1%) podem ocorrer angina, reações alérgicas, confusão, delírio, dispneia, reações extrapiramidais, hipertensão, virada maníaca.

Cuidados farmacêuticos

- Não é necessário ajustar a dose para idosos. Nessa população, apresenta mínima cardiotoxicidade e efeitos anticolinérgicos.

- Usar com cautela em pacientes com feocromocitoma, tireotoxicose e disfunção renal.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Recomendar ao paciente que mude de posição postural e levante-se da cama lentamente, para evitar hipotensão postural.
- Monitorar pressão arterial e frequência cardíaca.
- Uso *off label* em crianças: Depressão.

Modafilina



Grupo farmacológico. Estimulante do SNC.

Nomes comerciais. Vigil®, Stavigile®.

Apresentações. Comprimidos simples de 100 e 200 mg.

Receituário. Notificação de Receita A (amarela).

Usos. Sonolência excessiva associada a condições como narcolepsia (diagnosticada pelo teste de latência múltipla do sono e polissonografia), síndrome da apneia obstrutiva do sono e distúrbio do sono relacionado ao trabalho.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, hipertensão arterial moderada a severa, arritmias cardíacas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60%, principalmente à albumina.
- **Metabolização:** Hepática via CYP3A4.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 15 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 18 anos.
- **Adolescentes e adultos:** 200 mg/dia, preferencialmente em dose única pela manhã. Dose máxima de 400 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Recomenda-se evitar o uso ou reduzir em 50% a dose em pacientes com insuficiência hepática severa.
- **Função renal:** A dose deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, em dose única matinal. Caso seja administrada em dose fracionada, administrar pela manhã e ao meio-dia.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carbamazepina, fenobarbital, rifampicina:** Podem diminuir o efeito da modafilina.
- **Citalopram:** Pode aumentar o efeito do citalopram e o risco de prolongamento do intervalo QT.
- **Clopidogrel:** Pode reduzir o efeito do clopidogrel.
- **Ciclosporina:** Pode ter sua eficácia reduzida.
- **Diazepam:** Aumenta a concentração plasmática de diazepam.
- **Drospirenona, estradiol, levonorgestrel, medroxiprogesterona:** Diminuem o efeito contraceptivo.
- **Cetoconazol, itraconazol:** Aumentam a exposição à modafilina.
- **Propranolol:** Aumenta a concentração plasmática de propranolol.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Dor no peito (3%), hipertensão (3%), palpitações (2 a 21%), taquiarritmia (2%), *rash* (2%), perda do apetite (4%), náusea (11%), xerostomia (45), tontura (5%), cefaleia (34%), insônia (3 a 21%), ansiedade (5 a 21%).

Montelucaste

Grupo farmacológico. Antagonistas de receptores de leucotrienos cisteínicos (antileucotrienos).

Nomes comerciais. Singulair®, Singular Baby®.

Apresentações. Sachês com grânulos orais de 4 mg; comprimidos mastigáveis de 4 e 5 mg; comprimidos revestidos de 5 e 10 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de manutenção da asma.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pico de ação de 3 a 4 horas.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2,7 a 5,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 6 meses a 5 anos: Um comprimido de 4 mg, uma vez ao dia. De 6 a 14 anos: Um comprimido de 5 mg, 1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 10 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, à noite. Os grânulos dos

sachês devem ser abertos e administrados diretamente na boca ou misturados em papa de maçã (uso imediato); não devem ser dissolvidos em líquidos (tomar o líquido após a administração). Após aberto o sachê, este deve ser utilizado em 15 minutos. Os *comprimidos mastigáveis* permitem que sejam mastigados antes de deglutidos (uso em crianças menores) ou triturados e misturados aos alimentos. Os *comprimidos revestidos* devem ser engolidos inteiros, sem mastigar ou partir.

- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Fenobarbital:** O uso concomitante com fenobarbital pode reduzir a biodisponibilidade do montelucaste, podendo diminuir o efeito esperado.
- **Rifampicina:** O uso concomitante com rifampicina pode reduzir a biodisponibilidade do montelucaste, podendo diminuir o efeito esperado.
- **Prednisona:** Pode resultar em edema periférico.
- **Deferasirox, peginterferon:** Os efeitos desses medicamentos podem ser reduzidos pela presença do montelucaste.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e os sachês em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da solução extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. São raros. Tontura (1,9%), fadiga, febre, *rash*, dor abdominal, diarreia (2%), estomatite, dispepsia, gastroenterite e tosse. A síndrome de Churg-Strauss, inicialmente associada ao uso dos antileucotrienos,

parece estar mais relacionada à suspensão do corticoide oral. Lesão hepática foi descrita apenas com antileucotrienos não cisteínicos.

Cuidados farmacêuticos

- O medicamento não para ser usado nas crises agudas de asma, mas pode ser mantido durante as exacerbações. O paciente deve dispor de broncodilatador de ação rápida.
- Algumas apresentações de comprimidos são mastigáveis (ver embalagem do produto).
- Os grânulos do sachê não devem ser dissolvidos em líquidos, porém podem ser misturados com um pouco (uma colher de chá) de leite ou de formulações infantis frias para uso imediato.

Morfina (MPP)



Grupo farmacológico. Analgésico opioide; atividade agonista sobre os receptores μ .

Nomes comerciais. Dimorf[®], Dolo Moff[®], Janumet[®], Morfenil[®].

Apresentações. Comprimidos de 10 e 30 mg; cápsulas de liberação prolongada de 30, 60 e 100 mg; solução oral (gotas) com 10 mg/mL em 60 mL; ampola com 10 mg/mL em 1 mL (para uso parenteral); ampola com 0,2 mg/mL em 1 mL sem conservante; ampola com 1 mg/mL em 2 mL.

Receituário. Notificação de Receita A (amarela).

Usos. Dor de intensidade severa aguda ou crônica, alívio da dor no IAM e da dispneia no edema agudo de pulmão; medicação pré-anestésica; tratamento da dor pós-operatória via IV, SC, raquidiana ou peridural.

Contraindicações. Pressão intracraniana elevada, depressão respiratória grave (na ausência de equipamentos para ressuscitação e suporte ventilatório), crise asmática, hipercarbica, obstrução aérea alta, doença renal e hepática severa, íleo parálitico diagnosticado ou suspeito, gestação com uso prolongado ou em altas doses a termo (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30 a 35%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos e inativos. Todos os meta-

bólitos têm sido implicados como causa de neurotoxicidade.

- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Dose de 0,05 a 0,2 mg/kg, IV, IM ou SC, a cada 4 a 8 horas. *Infusão IV contínua:* 0,01 mg/kg/h (10 mcg/kg/h); não exceder taxas de até 0,03 mg/kg/h. Alguns centros, entretanto, acabam usando doses maiores, especialmente nos neonatos que desenvolvem tolerância. Para tratamento de *dependência a opioides*: Redução de 10 a 20% da última dose como tolerado. Para *tratamento de abstinência*, usar 0,03 a 0,1 mg/kg/dose VO a cada 3 a 4 horas, com redução de 10 a 20% a cada dois a três dias.
- **Pediatria (lactentes e crianças):** 0,1 a 0,2 mg/kg, IV, IM ou SC, a cada 2 a 4 horas (dose máxima: 15 mg/dia); 0,2 a 0,5 mg/kg/dose, VO, a cada 4 a 6 horas, se necessário. *Tratamento da dor na anemia falciforme e no câncer:* manejo intermitente 0,02 mg/kg/h nos lactentes e 0,03 mg/kg/h nas crianças. *Infusão contínua* 0,04 a 0,07 mg/kg/h. *Dor pós-operatório:* 0,01 a 0,04 mg/kg/h. *Sedação e analgesia para procedimentos IV:* 0,05 a 0,1 mg/kg 5 minutos antes do procedimento. *Epidural:* 0,03 a 0,05 mg/kg. Dose máxima: 0,1 mg/kg ou 5 mg/24h.
- **Adolescentes e adultos:** *Dor aguda:* 10 a 30 mg, VO, a cada 4 ou 12 horas (para as formulações de liberação controlada); 2,5 mg a 20 mg/dose, IV, SC e IM a cada 2 a 6 horas ou 10 mg/dose a cada 4 horas (pacientes em uso prévio de opioides podem necessitar de doses maiores). *Epidural:* 1 a 4 mg a cada 12 a 24 horas via cateter peridural. *Espinal:* 0,1 a 0,5 mg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; a duração da ação da morfina é prolongada nesses pacientes.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | 75% dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. As cápsulas (não as de liberação controlada) podem ser abertas, e seu conteúdo, misturado em papas de frutas e pudins (uso imediato).
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, administrar a solução oral. As cápsulas (não as de liberação prolongada) podem ser abertas, e seu conteúdo, dissolvido em 10 mL de água para administração (uso imediato). Recomenda-se que seja administrada via sonda nasogástrica e gastrostomias.
- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração entre 0,5 e 5 mg/mL, e administrar em 5 minutos ou mais. **IV/intermitente:** Diluir a dose em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 5 mg/mL, e administrar em 15 a 30 minutos. **IV/contínuo:** Diluir a dose em SF 0,9%, SG 5% ou SG 10%, na concentração entre 0,1 e 1 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Para infusão subcutânea *in bolus* ou *infusão*, recomenda-se diluir em SF 0,9%.^{75,101}
- **Via intratecal/epidural:** Utilizar somente morfina sem conservantes (preservativo); pode ser administrado sem diluir ou diluído em 5 mL de SF 0,9%.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alprazolam, bromazepam, carisoprodo, hidrato de cloral, clordiazepóxido, clobazam, clonazepam, codeína, dantroleno, diazepam, fentanil, flunitrazepam, linezolida, lorazepam, petidina, midazolam, fenobarbital:* Podem resultar em depressão respiratória.
- *Moclobemida, selegilina, rasagilina:* Excessiva depressão no SNC e respiratória, hipotensão.
- *Clorpromazina, ciclosporina, linezolida:* Aumento na depressão no SNC.
- *Cimetidina:* O uso concomitante pode potencializar os efeitos da morfina.
- *Gabapentina, metformina:* O uso com morfina pode elevar os níveis séricos desses medicamentos.
- *Esmolol:* Pode resultar em bradicardia e hipotensão.
- *Rifampicina:* Pode diminuir os efeitos esperados da morfina, com perda de eficácia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção do medicamento, mas não interfere na concentração plasmática.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar cápsulas, solução oral e ampolas em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegidas da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** O medicamento diluído em SF 0,9%, SG 5%, SG 10%, de 0,1 a 5 mg/mL, mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente. As sobras das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, clorpromazina, fenitoína, fluorouracil, furosemida, haloperidol, metoclopramida, midazolam, sais de ferro, petidina, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Haloperidol, metilprednisolona, metoclopramida.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C (D se o uso for prolongado ou em altas doses).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Palpitação, hipotensão, bradicardia, sonolência, tontura, confusão, prurido.

rido (pela liberação de histamina), náusea, vômito, constipação, boca seca, retenção urinária, fraqueza, cefaleia, anorexia, íleo paralítico, tremores, problemas de visão, depressão respiratória, dispneia, euforia. Menos comumente (< 1%) podem ocorrer anafilaxia, espasmo do trato biliar ou urinário, alucinações, insônia, obstrução intestinal, aumento da pressão intracraniana, aumento das transaminases, depressão do SNC, miose, rigidez muscular, estimulação paradoxal do SNC, vasodilatação periférica, convulsão (em recém-nascidos).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cuidado em idosos; doses menores podem ser necessárias.
- Usar com cautela na disfunção pulmonar, hepática e renal.
- Para uso em dor crônica, o maior inconveniente da morfina é sua meia-vida curta; por isso, as formulações orais de ação prolongada são indicadas quando possível (dor estabilizada).
- Recomendar alimentos ricos em fibras, para amenizar a constipação.
- Monitorar pressão arterial, saturação de oxigênio, frequência respiratória e cardíaca, severidade da dor e efeitos adversos, como constipação e sedação.
- A administração intravenosa deve ser lenta, pois infusões rápidas estão relacionadas com aumento nos efeitos adversos.

Moxifloxacin

Grupo farmacológico. Quinolona.

Nomes comerciais. Avalox®, Promira®, Vigamox®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 400 mg; bolsa plástica para infusão de 250 mL com 400 mg; solução oftálmica 0,5% (5 mg/mL) em frascos de 3, 5 ou 10 mL.

Receituário. Receita simples, com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*.

Usos. Infecções das vias aéreas superiores e inferiores (rinosinusite aguda, exacerbações de

bronquite crônica, pneumonia adquirida na comunidade), infecções cutâneas e de tecidos moles.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30 a 50%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Oral, 12 horas, e IV, 15 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 18 anos.
- **Crianças: Conjuntivite:** Uma gota em cada olho, 2-3×/dia, por sete dias.
- **Adultos: Sinusite bacteriana aguda:** 400 mg/dia por 10 dias. *Exacerbação de bronquite crônica:* 400 mg/dia por cinco dias. *Pneumonia adquirida na comunidade:* 400 mg/dia por 7 a 10 dias. *Infecções cutâneas e de tecidos moles não complicada:* 400 mg/dia por sete dias; complicada: 400 mg/dia por 7 a 21 dias. *Conjuntivite:* Uma gota em cada olho, 3×/dia, por sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática, mas não é recomendado ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Os comprimidos, preferencialmente, não devem ser partidos ou triturados; devem ser deglutidos inteiros, com água.

- **Via sonda:** Para a administração via sonda, administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos. Administrar separadamente da dieta enteral.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Não administrar. *IV/intermitente:* O medicamento vem pronto para uso na bolsa; administrar em 1 hora.
- **Via subcutânea:** Dados não disponíveis.
- **Via oftálmica:** Administrar no olho afetado; cuidar para não encostar ou aplicar na região afetada.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio, medicamentos com ferro ou zinco:* O uso concomitante pode diminuir os efeitos da moxifloxacina; administrar o antibiótico 4 horas antes ou 8 horas após os antiácidos.
- *Amiodarona, amitriptilina, clorpromazina, clomipramina, droperidol, eritromicina, imipramina, lidocaína, metadona, nilotinibe, nortriptilina, pimozida, sotalol, tioridazina, ziprasidona:* Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade (arritmias, prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*).
- *Corticotrofina, dexametasona, hidrocortisona, prednisona:* Risco de ruptura de tendão.
- *Glibenclamida, insulina, metformina:* Podem resultar em variações na glicose.
- *Varfarina:* Aumento no risco de sangramentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos, a solução oftálmica e as bolsas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz. Não refrigerar.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (20 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável 90 dias em temperatura ambiente (20 a 25° C), em recipientes de plástico âmbar.
- **Preparo do injetável:** O medicamento vem pronto para uso, mas pode ser administrado em via y com SF 0,9%, SG 10%, SG 5% e Ringer lactato.

Incompatibilidades em via y. Cloreto de sódio 10% e 20%, bicarbonato de sódio 4,2% e 8,4%, anfotericina B, furosemida e voriconazol.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os mais comuns são náusea e diarreia. Menos comuns: cefaleia, tontura, confusão, sonolência, ansiedade, pele seca, prurido, *rash*, dor abdominal, dispepsia, alteração das provas de função hepática, taquicardia, hipertensão, palpitações, prolongamento do intervalo QT, leucopenia, eosinofilia, diminuição da protrombina, monilíase, aumento da amilase, artralgia, mialgia, dispneia.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com bradicardia, IAM ou hipocalcemia não corrigida.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos, para prevenir cristalúria.
- Uso *off label* em crianças: Conjuntivite bacteriana.

Muromonabe (CD3)

Grupo farmacológico. Anticorpo monoclonal que se liga às células T interferindo em sua função, por meio da ligação com a glicoproteína CD3, associada ao receptor dessa célula.

Nome comercial. Orthoclone OKT 3®.

Apresentações. Ampola com 5 mg em 5 mL (1 mg/mL) contém 43 mg de sódio/5 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento da rejeição aguda no transplante renal; tratamento de episódios agudos de rejeição refratários ao tratamento conven-

cional no transplante hepático, pancreático e renal; doença do enxerto *versus* hospedeiro após transplante de medula óssea resistente ao tratamento convencional.

Contraindicações. Retenção hídrica ou ganho > 3% na semana anterior ao início do tratamento com muromonabe-CD3. Hipertensão arterial descontrolada ou insuficiência cardíaca descompensada. Hipersensibilidade ao OKT3 ou a algum produto murino. Infecções e neoplasias malignas vigentes. Lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- Não disponível na literatura consultada.
- *Tempo de meia-vida:* Sete dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** < 12 anos: 0,1 mg/kg/dia 1×/dia por 10 a 14 dias. Regime pelo peso: ≤ 30 kg: 2,5 mg 1×/dia por 10 a 14 dias; > 30 kg: 5 mg 1×/dia por 10 a 14 dias. *Crianças > 12 anos:* 5 mg/kg/1×/dia por 10 a 14 dias.
- **Adolescentes e adultos:** Considerar protocolos específicos para cada tipo de transplante. Tratamento de rejeição aguda do enxerto ou doença enxerto-hospedeiro aguda: IV 2,5 a 5 mg/dia 1×/dia por 10-14 dias. Geralmente, usado associado ao esquema imunossupressor vigente, no momento da rejeição. Duas horas antes da primeira dose: metilprednisolona 15 mg/kg IV; após 30 minutos da administração de muromonabe-CD3, utilizar hidrocortisona 100 mg IV (reduz o risco de reações após a administração).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Administrar rapidamente (em menos de 1 minuto), sem diluir em soro. *IV/intermitente:* Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Natalizumabe, vacinas:** Podem ter seus efeitos aumentados na presença do muromonabe.
- **Trastuzumabe:** Os níveis plasmáticos do muromonabe podem aumentar; monitorar efeitos adversos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- **Preparo do injetável:** O medicamento já vem pronto para uso e deve ser administrado rapidamente, sem diluir em soro.

Incompatibilidades em via y. Não administrar com outros medicamentos.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Taquicardia, dor no peito (4%), hipotensão arterial (25%), hipertensão arterial (19%), edema (12%), cefaleia (28%), confusão (6%), letargia, fadiga, tontura, tremores, dispneia (16%), cianose, angina, náusea (32%), vômitos (25%), diarreia (37%), choque, astenia (10%), prurido, edema pulmonar, reações anafiláticas, *rash* (14%), febre (77%), calafrios, arritmias, dor torácica, leucopenia (7%), aumento da suscetibilidade a infecções.

Cuidados farmacêuticos

- Risco de reação de hipersensibilidade imediata grave, especialmente após a primeira dose.

- Monitorar peso, leucograma e realizar radiografia de tórax previamente à infusão; avaliar sinais vitais cautelosamente de 1/1 hora após a aplicação. Manter paciente sob observação por 24 horas. Reanimação cardiorrespiratória pode ser necessária.
- Se temperatura > 37,8° C antes da administração de muromonabe-CD3, reduzi-la com paracetamol ou dipirona e difenidramina.
- A dosagem dos imunossupressores concomitantes deveria ser diminuída devido ao aumento da suscetibilidade a infecções. A dose da ciclosporina deveria ser diminuída em 50% da dose de manutenção habitual e retornar à dose normal quatro dias antes do término do ciclo de OKT3.
- Monitorar pressão arterial, temperatura corporal, pulsação.
- Monitorar o paciente quanto aos efeitos adversos por até 48 horas após o término da infusão.

N

Nadolol

Grupo farmacológico. Betabloqueador; sem seletividade beta-1.

Nome comercial. Corgard®.

Apresentações. Comprimidos de 40 e 80 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), angina de peito, arritmias cardíacas e prolapso de válvula mitral.

Contraindicações relativas. Bradicardia severa, bradiarritmias, bloqueio de 2º ou 3º grau sem marca-passo, asma brônquica, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) sintomática.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** De 30 a 40%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 28%.
- **Metabolização:** Não metabolizado pelo fígado (Micromedex).
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 14 a 24 horas; 45 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 0,5 a 1 mg/kg 1×/dia; aumentar dose gradualmente, se necessário. Dose máxima: 2,5 mg/kg/dia.¹⁹⁵
- **Adolescentes e adultos:** 40 a 120 mg, via oral (VO), a cada 24 horas. Dose máxima de 320 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24-48 horas | Dose-padrão a cada 40-60 horas |

- **Diálise:** Hemodiálise reduz as concentrações séricas do nadolol; no entanto, doses específicas de reposição não são recomendadas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anlodipina, atazanavir, verapamil:** Podem resultar em hipotensão e/ou bradicardia.
- **Clonidina:** Pode resultar hipertensão aguda.
- **Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, meloxicam, piroxicam:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo.
- **Digoxina:** Aumento de toxicidade da digoxina, pelo aumento nos níveis séricos.
- **Adrenalina:** Pode resultar em hipertensão e bradicardia.
- **Ergotamina:** Risco de isquemia periférica.
- **Fenoterol, salmeterol:** Ocorre diminuição de eficácia de bloqueadores beta-adrenérgicos e/ou agonistas beta-2.
- **Glibenclamida, insulina, metformina:** Podem ocorrer hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.
- **Lidocaína:** Ocorre aumento de toxicidade da lidocaína, pelo aumento nos níveis séricos.
- **Metildopa:** Pode desencadear hipertensão, taquicardia ou arritmia.
- **Prazosina:** Risco aumentado de hipotensão.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Manter os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Broncoespasmo, hipotensão (1%), bradicardia (2%), bloqueios atrioventriculares (AV), depressão miocárdica, insônia, pesadelos, depressão psíquica, astenia, impotência, tosse, edema, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, náusea, constipação, vômitos, indigestão, flatulência, cefaleia, tontura, sonolência, redução do colesterol HDL-c, HAS rebote, alopecia, prurido, *rash*.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta propriedades semelhantes às do propranolol.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Monitorar pressão arterial (PA), peso corporal, frequência cardíaca e glicose (em diabéticos).
- Uso *off label* em crianças: Uso em taquicardia supraventricular.

Nadroparina (MPP)

Grupo farmacológico. Heparina de baixo peso molecular; liga-se à antitrombina III, exercendo sua atividade anticoagulante principalmente pela inibição do fator Xa.

Nome comercial. Fraxiparina®.

Apresentações. Seringas com 2.850 UI em 0,3 mL; seringas com 3.800 UI em 0,4 mL; seringas com 5.700 UI em 0,6 mL; seringas com 7.600 UI ou 15.200 UI em 0,8 mL e seringas com 9.500 UI em 1 mL.

Receituário. Livre (ambulatorial).

Usos. Tratamento da TVP; profilaxia da TVP e recidivas associadas a cirurgia ortopédica, cirurgia geral, recidivas em pacientes acamados;

prevenção da coagulação do circuito extracorpóreo durante hemodiálise; tratamento da angina instável e do infarto agudo do miocárdio (IAM) sem supradesnível de ST.

Contraindicações. Manifestações ou tendências hemorrágicas ligadas a distúrbios da hemostasia, com exceção da coagulação intravascular disseminada não induzida por heparina; úlcera péptica ativa; endocardite bacteriana aguda; acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Subcutânea (SC): 89%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Vd 3,59 L.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 10 horas, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** TVP: Iniciar com dose de 85UI/kg SC de 12/12 horas e ajustar dose até conseguir um nível de antifator Xa de 0,5 UI/mL 4 horas após a dose. Neonatos, em um estudo, necessitaram de dose média de 448 UI/kg/dia para atingir níveis terapêuticos.
- **Pediatria:** TVP: Iniciar com dose de 85 UI/kg SC de 12/12 horas e ajustar dose até conseguir um nível de antifator Xa de 0,5 UI/mL 4 horas após a dose. Em um estudo, lactentes e crianças necessitaram de dose média de 253 UI/kg/dia e 214 UI/kg/dia, respectivamente, para atingir níveis terapêuticos.
- **Adolescentes e adultos:** Profilaxia da doença tromboembólica em cirurgia geral: Única injeção SC diária de 0,3 mL, sendo a primeira dose administrada 2 a 4 horas antes da intervenção cirúrgica. Tratamento de processos tromboembólicos, angina instável e IAM sem supradesnível de ST: 0,1 mL/10 kg de peso, a cada 12 horas, SC.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** O clearance da nadroparina é reduzido, e seu tempo de meia-vida é pro-

longado em pacientes com insuficiência renal, sugerindo potencial para a acumulação com doses repetidas.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa (IV): Bolus:** Sim, direto.
- **Via intramuscular (IM):** Não.
- **Via subcutânea:** Sim, parede anterolateral abdominal, alternando os lados direito e esquerdo.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, alteplase, aspirina, boldo, capsaicina, citalopram, diclofenaco, dipiridamol, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, Ginkgo biloba, heparina, indometacina, Cava-cava, meloxicam, naproxeno, olsalazina, paroxetina, femprocumona, sertralina, tenoxicam, varfarina:* Risco aumentado de hemorragias.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as seringas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz. Não refrigerar e não congelar.
- **Preparo do injetável:** Pronto para uso em seringas.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Manter na embalagem original.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hemorragias de grande porte, incluindo sangramento retroperitoneal e intracraniano; trombocitopenia.

Cuidados farmacêuticos

- É recomendada a contagem plaquetária periodicamente.
- Não é necessário monitorar tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPa).

- **Uso off label** em crianças: Tratamento de TVP.¹⁹⁶

Nafazolina



Grupo farmacológico. Agonista alfa-adrenérgico, descongestionante.

Nome genérico. Cloridrato de nafazolina.

Nomes comerciais. Fisiosoro®, Gotaliv®, Multisoro®, Narial®, Neosoro®, Sonarin®, Sorinan®, Sorine®, Rinomax®, Rinos-a®, Soroliv®.

Apresentações. Solução nasal 0,5 mg frasco gotas 30 mL, solução nasal 3% frasco 60 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Conjuntivite, congestão nasal.

Contraindicações. Hipersensibilidade à nafazolina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir da mucosa nasal.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** *Nasal:* De 6 a 12 anos: 0,05%, uma gota ou spray a cada 6 horas, se necessário. Não exceder três a cinco dias de uso. *Oftalmológico:* Acima de 6 anos: 0,01 a 0,1%. Instilar uma a duas gotas a cada 3 a 4 horas. Não exceder três a quatro dias de uso.
- **Adolescentes e adultos:** *Nasal:* Duas a quatro gotas em cada narina quatro a seis vezes ao dia. *Oftalmológico:* Uma a duas gotas até quatro vezes ao dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via nasal:** Instilar a gota ou jato em uma narina enquanto oclui delicadamente a outra.
- **Via oftálmica:** Instilar gotas no espaço conjuntival do olho afetado; comprimir o saco lacrimal por 1 a 2 minutos para evitar absorção sistêmica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura de 15 a 30° C.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Arritmia cardíaca, hipertensão, hiperglicemia, sedação, depressão do sistema nervoso central (SNC).

Cuidados farmacêuticos

- Não usar em crianças menores de 6 anos devido ao risco de depressão do SNC.
- Congestão rebote pode ocorrer com uso prolongado – não usar mais do que três a cinco dias.
- Ter precaução com hipertensão, diabetes melito, hipertireoidismo, doença cardíaca e coronariana, arteriosclerose cerebral ou asma crônica.

Nafcilina

Grupo farmacológico. Antibiótico, penicilina.

Nomes comerciais. Nallpen®, Unipen® (não disponível no Brasil).

Apresentações. Frasco-ampola de 1, 2 e 10 g.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. *Staphylococcus aureus oxacilina sensível*, *Staphylococcus coagulase negativa*.

Usos. Tratamento de bacteremia, osteomielite, septicemia, endocardite e infecções do SNC causadas por *Staphylococcus*.

Contraindicações. Hipersensibilidade à nafcilina ou a penicilinas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa distribuição.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 89,9%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Bile e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 0,5 a 1 hora.

Posologia

- **Neonatologia:**

| < 1.200g | 1.200-2.000g | | > 2.000g | |
|--------------------|--------------------|------------------|------------------|---------------------|
| 0 a 4 semanas | 0 a 7 dias | > 7 dias | 0 a 7 dias | > 7 dias |
| 25 mg/kg 12/12h | 25 mg/kg 12/12h | 25 mg/kg 8/8h | 25 mg/kg 8/8h | 25-35 mg/kg 6/6h |

- **Pediatria: Infecções leves a moderadas:** 50 a 100 mg/kg/dia divididos a cada 6 horas; **infecções graves:** 100 a 200 mg/kg/dia divididos a cada 4 a 6 horas (dose máxima: 12 g/dia). **Endocardite estafilocócica – válvula nativa:** 200 mg/kg/dia divididos a cada 4 a 6 horas por seis semanas. **Válvula protética:** 200 mg/kg/dia divididos a cada 4 a 6 horas por seis semanas, em associação com rifampicina e gentamicina nas primeiras duas semanas de tratamento.
- **Adolescentes e adultos:** IM: 500 mg a cada 4 a 6 horas, IV: 500 a 2.000 mg a cada 4 a 6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Ajuste somente quando houver comprometimento hepático; usar dose no limite inferior ou reduzir dose 33 a 50%.
- **Função renal:** Não requer ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Não há recomendações de correções de dose após diálise e diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Administrar direto em 5 a 10 minutos. *IV/intermitente:* Diluir a dose, na concentração máxima de 40 mg/mL, em soro fisiológico (SF) 0,9% ou solução glicosada (SG) 5%. *Restrição hídrica:* Considerar a diluição na concentração máxima de 100 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Sim, no glúteo.
- **Via subcutânea:** Não.
- **Via intraperitoneal:** Sim.

Interações medicamentosas

- **Ciclosporinas:** O uso concomitante pode diminuir a concentração de ciclosporinas.
- **Amicacina, gentamicina, neomicina, tobramicina:** Pode diminuir a eficácia dos aminoglicosídeos.
- **Nifedipino:** O uso concomitante pode diminuir a eficácia do nifedipino.
- **Varfarina:** O uso concomitante pode diminuir os efeitos anticoagulantes.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** Após reconstituição do pó, a solução se mantém estável por três dias em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração. A solução diluída em SF 0,9% ou SG 5% se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ácido ascórbico, ácido fólico, aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, aztreonam, caspofungina, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, difenidramina, doxiciclina, droperidol, epirubicina, esmolol, fenitoína, fentanil, haloperidol, hidralazina, hidrocortisona, insulina regular, irinotecano, metilprednisolona, midazolam, minociclina, palonosetrona, petidina, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima, vancomicina, vecurônio, vitaminas complexo B.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Policloreto de vinila (PVC), polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Excretada em baixas concentrações, sem efeitos adversos reportados.

Efeitos adversos. Febre, *rash* (10%), hipocalcemia, náuseas, diarreia, neutropenia, eosinofilia, anemia, dor, tromboflebite, hematúria.

Cuidados farmacêuticos

- É equivalente à oxacilina em infecções estafilocócicas.
- A incidência de hepatite e *rash* aparenta ser menor com nafcilina do que com oxacilina.

Naloxona



Grupo farmacológico. Antagonistas dos receptores opioides.

Nome comercial. Narcan®.

Apresentação. Ampola com 0,4 mg/mL em 1 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias – uso hospitalar.

Usos. Reversão dos efeitos dos opioides (depressão do SNC, depressão respiratória, prurido, náuseas e vômitos intensos); coma de etiologia não conhecida.

Contraindicações. Hipersensibilidade à naloxona.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação IV: 2 minutos, e IM/SC/endotraqueal: 2 a 5 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Relativamente fraca.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Adultos: 1 a 1,5 hora; crianças: 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Na *depressão por opioides*: Doses IV, IM, SC: inicial 0,01 mg/kg; pode-se repetir a cada 2 a 3 minutos conforme necessidade. Na *intoxicação por opioides*: 0,1 mg/kg, podendo-se repetir a cada 2 a 3 minutos conforme necessidade.
- **Pediatria:** *Intoxicação por opioides*: Reversão de efeito narcótico pós-anestésico: 0,01 mg/kg a cada 2 a 3 minutos até reversão

dos sintomas. *Prurido induzido por narcóticos*: Prevenção infusão contínua: 0,25 mg/kg/h e tratamento-dose inicial 2 mcg/kg/h; dose média: 2,3 a 3 mg/kg/h.

- *Adolescentes e adultos*: 0,4 a 2 mg a cada 2 a 3 minutos até reversão dos sintomas. *Infusão contínua*: Dose inicial: 0,25 mcg/kg/h; dose média: 0,25 a 2,4 mg/kg/h.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Sem necessidade de ajuste de dose.
- *Função renal*: Sem necessidade de ajuste de dose.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via intravenosa: Bolus*: Administrar rápido (30 segundos), sem diluir em soro. *Infusão venosa contínua em casos de depressão respiratória prolongada por altas doses de opioides ou uso de opioides de longa ação*: Velocidade de infusão 2 a 5 µg/kg/h, diluir a dose em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 4 mcg/mL (1 ampola em 100 mL de soro).
- *Via intramuscular*: Sim.
- *Via subcutânea*: Sim.
- *Via intratraqueal*: Sim, diluído em 2 a 3 mL de SF 0,9%.

Interações medicamentosas

- *Clonidina*: Pode ocorrer hipertensão.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz.
- *Preparo do injetável: Diluição*: O medicamento pode ser diluído em SF 0,9% ou SG 5%. *Estabilidade*: A solução diluída (4 mcg/mL) é estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, dantroleno, diazepam, fenitoína, haloperidol, hidrala-

zina, soluções alcalinas, sulfametoxazol + trimetoprima, sulfato de magnésio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão, hipertensão, taquicardia ventricular e fibrilação, dispneia, edema pulmonar, parada cardíaca, náuseas, vômitos, disfagia, tremor, agitação, alucinação. Morte, coma e encefalopatia foram registrados como sequelas dessas situações. Doses excessivas de naloxona em pacientes no pós-operatório podem resultar em reversão significativa da analgesia e provocar agitação.

Cuidados farmacêuticos

- Utilizar com cautela em pacientes cardiopatas. O antagonismo súbito dos efeitos opioides com naloxona pode precipitar hipertensão severa, taquicardia, arritmias ventriculares e edema pulmonar, mesmo em pessoas híidas com pequenas doses (80 a 500 µg). Esses efeitos são atribuídos à abrupta liberação de catecolaminas. Monitorar pressão arterial (hipertensão), frequência cardíaca e respiratória.
- Titular as doses administradas para reversão dos eventos adversos sem comprometer significativamente a analgesia.
- Pode precipitar sintomas de abstinência em pacientes adictos a opiáceos.

Naproxeno



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide (AINE); inibidor da COX-1 e da COX-2.

Genérico. Naproxeno; naproxeno sódico.

Nomes comerciais. Flamaprox®, Flanax®, Naproflen®, Napronax®, Naprox®, Naprosyn®, Naxotec®.

Apresentações. Suspensão oral com 25 mg/mL em 50 ou 100 mL; comprimidos de 250, 275, 500 e 550 mg; comprimidos revestidos de 275 e 550 mg.

Os comprimidos de 500 mg (naproxeno base) são equivalentes aos de 550 mg (naproxeno sódico); o mesmo valendo para os comprimidos de 250 e 275 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Doenças inflamatórias e reumatológicas, incluindo artrite reumatoide juvenil; gota aguda; dor de intensidade leve a moderada; dismenorreia; febre; enxaqueca.

Contraindicações. Gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D); hipersensibilidade ao naproxeno, a aspirina ou a outros AINEs; dor perioperatória de cirurgia cardíaca com *bypass*.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (95%) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria (> 2 anos):** *Febre e analgesia:* 5 a 7 mg/kg/dose, VO, a cada 8 a 12 horas; *doença inflamatória (artrite reumatoide juvenil):* 10 a 15 mg/kg/dia 2×/dia. Dose máxima: 1.000 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** *Crise aguda de gota:* Dose inicial: 750 mg, VO, seguidos de 250 mg 8/8h até melhora dos sintomas; *dor leve a moderada, dismenorreia, tendinite, bursite:* dose inicial: 500 mg, VO; após, 250 mg a cada 6 a 8 horas (dose máxima de 1.250 mg/dia do naproxeno); *artrite reumatoide, osteoartrite, espondilite anquilosante:* 500 a 1.000 mg/dia 2×/dia; pode-se aumentar até 1,5 g/dia de naproxeno por período limitado de tempo.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Pacientes com cirrose alcoólica requerem ajuste de dose.
- **Função renal:** Uso não recomendado em pacientes com doença renal moderada a severa.
- **Diálise:** Não requer dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.

Prefere-se administrar com alimentos, a fim de minimizar possíveis efeitos adversos de irritação da mucosa gástrica.

- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se triturar o comprimido e dispersar seu pó em volume adequado de água (uso imediato); disponível a suspensão oral para facilitar a administração (diluir em um pouco de água). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, colestiramina:** Podem retardar a absorção do naproxeno.
- **Amilorida:** Diminui eficácia diurética; pode causar hipercalemia.
- **Anlodipino, nifedipino, nimodipino:** Aumento do risco de hemorragia e/ou antagoniza o efeito hipotensor.
- **Atenolol, captopril, carvedilol, clorotiazida, clortalidona, esmolol, furosemida, hidroclorotiazida, metoprolol, nadolol, propranolol:** Podem diminuir o efeito anti-hipertensivo.
- **Citalopram, clopidogrel, desvenlafaxina, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, Ginkgo biloba, nadroparina, paroxetina, sertralina, venlafaxina, varfarina:** Risco aumentado de sangramento.
- **Ciclosporina:** Aumenta risco de toxicidade da ciclosporina, pelo aumento nos níveis plasmáticos.
- **Glibenclamida:** Aumento no risco de hipoglicemia.
- **Lítio:** Ocorre aumento no nível plasmático de lítio e de sua toxicidade, pelo aumento de nível sérico.
- **Losartan:** Pode diminuir o efeito anti-hipertensivo e aumentar o risco de disfunção renal.
- **Metotrexato:** Aumento no nível plasmático de metotrexato e de sua toxicidade.
- **Norfloxacino:** Risco aumentado de convulsões.
- **Espironolactona:** Pode desencadear redução no efeito diurético, hipercalemia, e é possivelmente nefrotóxico.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção do medicamento, mas não de forma clinicamente significativa.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos e suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C (D no terceiro trimestre).

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (3 a 9%), nervosismo, tontura (3 a 9%), vertigem, sonolência, prurido (3 a 9%), rash (3 a 9%), edema (3 a 9%), desconforto abdominal (3 a 9%), náusea (3 a 9%), vômito, constipação, úlcera péptica, diarreia (3%), dispepsia, alterações da visão, agranulocitose, anemia, depressão de medula, trombocitopenia (1%), broncoespasmo, meningite asséptica, nefrite túbulo-intersticial, insuficiência renal aguda, hipertensão, reações anafiláticas, hepatite, insuficiência hepática, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidermoide, eritema multiforme, hipertensão (1 a 3%).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes idosos, desidratados, insuficientes cardíacos, hipertensos, com história de úlcera péptica e naqueles recebendo anticoagulantes.
- Monitorar PA, desenvolvimento de sangramentos e úlcera estomacal.
- Não usar por tempo prolongado (seguir orientações médicas).

Naratriptana



Grupo farmacológico. Antimigranoso; triptano, agonista serotoninérgico seletivo dos receptores 5-HT_{1B/1D}, promovendo vasoconstrição dos vasos intracranianos.

Genérico. Cloridrato de naratriptana.

Nomes comerciais. Naranety®, Naratrin®, Naramig®.

Apresentação. Comprimido revestido de 2,5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Crise de enxaqueca com ou sem aura.

Contraindicações. Enxaqueca hemiplégica ou do tipo basilar, HAS não controlada, doença arterial coronariana, história de IAM, angina de Prinzmetal, doença cerebrovascular, doença vascular periférica, IH ou IR graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 28 a 31%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 2,5 mg. Se a resposta não for satisfatória, a dose pode ser repetida em 4 horas. Não exceder 5 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicada em pacientes com insuficiência hepática grave (grau C de Child-Pugh). Naqueles com insuficiência hepática, dose diária máxima de 2,5 mg em 24 horas.
- **Função renal:** Contraindicada em pacientes com insuficiência renal grave (clearance Cr < 15 mL/min). Naqueles com insuficiência renal, dose diária máxima de 2,5 mg em 24 horas, e uma dose inicial mais baixa deve ser considerada.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos; ingerir logo que surgirem os sintomas e com líquidos. Os comprimidos não podem ser triturados ou partidos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- Citalopram, desvenlafaxina, escitalopram, fluoxetina, linezolida, paroxetina, sertrali-

na, sibutramina, Hypericum, venlafaxina: Podem desencadear aumento no risco de síndrome de serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, tremores, mioclonus, confusão mental).

- *Contraceptivos orais* aumentam levemente a concentração sérica da naratriptana.
- *Di-hidroergotamina*: Ocorre prolongamento das reações vasoespásticas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Tontura (2%), fadiga (2%), vertigem (2%), náusea (5%), vômito (1%), parestesias (2%), sensação de opressão no peito ou na garganta, aumento da PA, arritmias, vasoespasmó coronariano, hipossecreção salivar (1%).

Cuidados farmacêuticos

- Embora com eficácia um pouco menor em relação aos outros triptanos, apresenta menor custo.
- Uso não recomendado em idosos.
- Não deve ser usada como profilaxia de enxaqueca ou nas cefaleias comuns.
- Recomendar ao paciente que, após o uso do medicamento, permaneça em local escuro e tranquilo, para promover maior alívio da enxaqueca.
- Monitorar função neurológica durante a terapia.
- Uso *off label* em crianças: Enxaqueca.

Nefazodona



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibição da recaptação da serotonina e antagonismo dos receptores 5-HT_{2A}; também é fraco inibidor da noradrenalina com algum efeito ansiolítico.

Nome comercial. Serzone®.

Apresentações. Comprimidos de 50, 100, 150, 200 e 250 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branca).

Usos. Depressão.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Coadministração com terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozi- da, triazolam ou carbamazepina.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Completa a partir do trato GI.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: 99%.
- *Metabolização*: Hepática.
- *Excreção*: Urina e fezes.
- *Tempo de meia-vida*: 2 a 4 horas; dose-de- pendente.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria*: Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- *Adolescentes e adultos*: Iniciar com 100 mg/2×/dia (em idosos, considerar 50 mg/2×/dia como dose inicial). Os aumentos da dose devem ser feitos em intervalos de pelo menos uma semana. A dose ideal é de 300 a 600 mg/dia, divididos em duas tomadas (doses fora desse intervalo parecem não ser efetivas – dose máxima: 600 mg/dia). Em idosos e adolescentes, são recomendadas doses não superiores a 400 mg/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: O tratamento com nefazodona não deve ser iniciado em indivíduos com doença hepática ativa ou transaminases séricas elevadas.
- *Função renal*: Deve ser usada com cuidado em pacientes com doença renal.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- *Via sonda*: Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, celecoxibe, clopidogrel, dipiridamole, indometacina, meloxicam, naproxeno, tenoxicam:* Podem aumentar risco de hemorragia.
- *Amitriptilina, desvenlafaxina, linezolida, moclobemida, paroxetina, rasagilina, sibutramina:* Podem aumentar risco de síndrome serotoninérgica.
- *Aprepitanto:* Ocorre aumento da concentração plasmática de aprepitanto.
- *Astemidazol, droperidol, pimizida:* Pode ocorrer cardiotoxicidade.
- *Atorvastatina, lovastatina, pravastatina, sinvastatina:* Risco aumentado de miopatia ou rabdomiólise.
- *Bortezomibe, buspirona, cinacalcet, clozapina, colchicina, ciclosporina, dasatinibe, digoxina, erlotinibe, fluticasona, metilprednisolona, nifedipino, nilotinibe, tacrolimus, venlafaxina:* Pode aumentar a concentração plasmática desses medicamentos.
- *Carbamazepina:* Reduz a concentração plasmática e a eficácia da nefazodona e aumenta o risco de toxicidade da carbamazepina.
- *Haloperidol:* Aumenta o risco de efeitos extrapiramidais, hipotensão e sedação.
- *Metilfenidato:* Aumenta a concentração plasmática da nefazodona.
- *Propranolol:* Diminui a eficácia betabloqueadora.
- *Selegilina:* Podem ocorrer hipertermia, rigidez, convulsões.
- *Sumatriptano:* Podem ocorrer fraqueza, incoordenação e hiper-reflexia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção e diminuir a biodisponibilidade do medicamento em 20%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Xerostomia (25%), cefaleia (26 a 52%), sonolência, tontura (11 a 22%), fadiga, constipação (10 a 17%), fraqueza, insônia (11%), hipotensão postural, náusea (14 a 23%), agitação, ansiedade, dispepsia, hepatite, hepatotoxicidade, insônia, sedação, tremor, confusão (7%), hipotensão ortostática (2,8 a 4%), bradicardia sinusal (1,5%), alopecia, aumento de peso (9%), visão borrada (3 a 9%).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes cardiopatas, com disfunção hepática, tendências suicidas, com história de AVC ou IAM, desidratação, hipovolemia ou em uso de anti-hipertensivos.
- Monitorar periodicamente as provas de função hepática.
- Monitorar PA e frequência cardíaca.

Nelfinavir (NLF)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da protease.

Nome comercial. Viracept®.

Apresentações. Comprimido de 250 mg; comprimido revestido de 625 mg; pó oral 50 mg/g (200 mg por uma colher de chá).

Receituário. Formulário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra o HIV.

Usos. Infecção pelo HIV, principalmente em gestantes.

Contraindicações. Lactação; uso concomitante com amiodarona, derivados do Ergot (ergotamina, di-hidroergotamina), midazolam, triazolam, quinidina, pimizida.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI; com alimentos, aumenta a absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática via P450 CYP3A, CYP2C19, oxidação.

- **Excreção:** Fezes (98%) e urina (2%).
- **Tempo de meia-vida:** 3,5 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria** (2 a 13 anos): Administrar 45 a 55 mg/kg, 2×/dia, ou 25 a 35 mg/kg, 3×/dia (máximo: 2.500 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Administrar 750 mg, de 8 em 8 horas, ou 1.250 mg, de 12 em 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso não recomendado em pacientes com insuficiência hepática moderada e severa.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento deve ser administrado com ou após os alimentos. Evitar alimentos e sucos ácidos (laranja, maçã, limão e outros). Os comprimidos podem ser partidos, triturados, misturados em alimentos ou dispersos em água.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se triturar o comprimido e dispersar seu pó em volume adequado de água (uso imediato) ou o pó diluído em água. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amprenavir, aprepitanto, azitromicina, bortezomide, carbamazepina, col-*

chicina, ciclosporina, dasatinibe, erlotinibe, fluticasona, fosamprenavir, midazolam, nifedipino, nilotinibe, tacrolimus, venlafaxina, tacrolimus, sildenafil: Aumenta o risco de toxicidade desses medicamentos, pela possível elevação de nível plasmático.

- *Astemizol, pimozida:* Podem causar cardiotoxicidade.
- *Atorvastatina, sinvastatina:* Podem aumentar o risco de miopatia ou rabdomiólise.
- *Didanosina:* Aumenta a biodisponibilidade do nelfinavir.
- *Esomeprazol, losamprazol, lopinavir, omeprazol, pantoprazol, fenobarbital:* Diminuem a concentração plasmática de nelfinavir; risco de reduzir seu efeito terapêutico.
- *Anticoncepcionais orais:* Possível falha no efeito anticonceptivo.
- *Metadona:* Diminui a concentração sérica de metadona e aumenta o risco de síndrome de retirada de opioides.
- *Fenitoína, pravastatina, quetiapina:* Pode ocorrer diminuição de eficácia desses medicamentos, pela possível redução de concentração plasmática.
- *Ritonavir, voriconazol:* Pode ocorrer aumento da concentração plasmática de nelfinavir.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a absorção e a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o pó em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** O pó pode ser dissolvido em sucos (não ácidos), leite, água, pudim, sorvete ou outros suplementos. A solução resultante mantém-se estável por até 6 horas sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Intolerância gastrointestinal é comum, sendo a diarreia a mais frequente das reações e causa importante da limitação no uso do medicamento. Essa reação pode ser atenuada com o uso associado às refeições, com ou sem muciloide de *Psyllium* (fibra); eventualmente, o uso da loperamida pode ser necessário. Dor abdominal, *rash* cutâneo (2%) e exa-

cerbação de doença hepática crônica podem ocorrer; pode haver alterações no metabolismo dos lipídeos (ver em IPs). Pode ocorrer aumento do número de episódios de sangramento em hemofílicos. Fadiga também é uma reação bastante comum (10 a 20%). Lembrar que o pó, para tomar de forma líquida, apresenta fenilalanina, e que o NLF deve ser utilizado com cautela em fenilcetonúricos.

Cuidados farmacêuticos

- Essa droga tem na gestação sua principal indicação, pois combinações de antirretrovirais que a utilizam apresentam menor potência.
- A diluição do pó não pode ser preparada na embalagem original; deve ser utilizado outro recipiente (copo, xícara), e não se devem usar sucos ácidos para a diluição (combinação que resulta em gosto muito amargo).
- Com didanosina, o nelfinavir deve ser administrado 1 hora antes ou 2 horas após o DDI.
- Em 2007, o medicamento foi retirado do mercado brasileiro devido ao alerta realizado pelo laboratório fabricante em virtude da presença de etilmetanossulfato (EMS) em sua composição. O EMS é possivelmente teratogênico, embriogênico e carcinogênico. Até o laboratório conseguir retirar essa impureza da composição, o nelfinavir não deve ser utilizado.

Neomicina



Grupo farmacológico. Antimicrobiano, aminoglicosídeo.

Nome genérico. Sulfato de neomicina, sulfato de neomicina + bacitracina, acetato de clostebol + sulfato de neomicina, dipropionato de betametasona + cetonaconazol + sulfato de neomicina, fluocinolona acetona + sulfato de neomicina, polimixina b + sulfato de neomicina + cloridrato de lidocaína, triancinolona acetona + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina, valerato de betametasona + sulfato de neomicina.

Nomes comerciais. Sulfato de neomicina + bacitracina – Bacidermina[®], Bacigen[®], Bacina[®], Bacineo[®], Bacinantrat[®], Bactoderme[®], Bracimicin[®], Cicatrene[®], Epicitrin[®], Neomicina[®],

Nebaciderme[®], Nebactrina[®], Nebalon[®], Neobacipan[®], Neocetrin[®], Neotricin[®], Teutomicina[®]. Dipropionato de betametasona + cetonaconazol + sulfato de neomicina – Betacortazol[®], Betazol[®], Betricort[®], Celocort[®], Cetobeta[®], Cimecort[®], Emscort[®], Naderm[®], Novacort[®], tricortid[®], Trok N[®]. Valerato de betametasona + sulfato de neomicina – Betaderm n[®], Betnovate n[®]; Sulfato de neomicina – Cinaderm[®], Dermomycin[®], Lomicina[®], Nemicina[®]. Acetato de clostebol + sulfato de neomicina – Clostemin[®]. Triancinolona acetona + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina – Mud[®], Neolon D[®], Omcilon-A M[®], Oncileg[®]. Sulfato de neomicina – Nemicina[®], Neodermicina[®], Neom[®], Neomed[®], Neomicin[®], Neomicon[®], Pomicina[®]. Acetato de clostebol + sulfato de neomicina – Novaderm[®], Trofodermin[®].

Apresentações. 5 + 5 mg/g creme derm. 30 g, 5 + 5 mg/g cr. vag. 45 g (acetato de clostebol + sulfato de neomicina); 5 mg + 250 ui/g pom. derm. 10 g, 15 g, 50 g (sulfato de neomicina + bacitracina); 0,64 + 20 + 2,5 mg/g creme 30 g, 0,64 + 20 + 2,5 mg/g pomada 30 g (dipropionato de betametasona + cetonaconazol + sulfato de neomicina); 1 + 5 mg/g creme 30 g, 1 + 5 mg/g pomada 30 g (valerato de betametasona + sulfato de neomicina); 3,5 mg/g pom. derm. 20 g (sulfato de neomicina); 5 + 5 mg/g cr. vag. 40 g, 5 + 5 mg/g creme derm. 30 g (acetato de clostebol + sulfato de neomicina); 1 mg + 2,5 mg + 0,25 mg + 100.000 u/g pomada 10 g, 1 mg + 2,5 mg + 0,25 mg + 100.000 u/g creme 10 g (triancinolona acetona + sulfato de neomicina + gramicidina + nistatina).

Espectro. Atividade contra bacilos gram-negativos aeróbios, como *Proteus* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *E. coli*; cocos gram-positivos, como *S. aureus* e *E. faecalis*.

Receituário. Receita comum, em duas vias, com dados completos do paciente.

Usos. Preparo de cólon para cirurgia; reduzir a população bacteriana intestinal em pacientes com encefalopatia hepática; diarreia causada por *E. coli*; uso tópico para tratamento de infecções de pele e infecções oculares.

Contraindicações. Sensibilidade à neomicina ou a outros aminoglicosídeos; obstrução intestinal (uso oral).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouco absorvida por VO.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 0 a 30%.
- **Metabolização:** Baixa por via hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Tratamento VO de diarreias: 50 mg/kg/dia a cada 6 horas.
- **Pediatria:** Preparo de colo pré-operatório: VO: 90 mg/kg/dia 4/4h por dois dias. *Encefalopatia hepática:* VO: 50 a 100 mg/kg/dia 6/6h ou 8/8h (dose máxima de 12 g/dia). *Infecções de pele:* Aplicar fina camada na área da pele afetada 2-3×/dia por uma semana. *Diarreia causada por E. coli enteropatogênica:* 50 mg/kg/dia 6/6h por dois a três dias.
- **Adolescentes e adultos:** Preparo de colo pré-operatório: VO: 6 g/dia 4/4h por dois a três dias. *Encefalopatia hepática:* VO: 500 a 2.000 mg 6/6h ou 8/8h. *Infecções de pele:* Aplicar fina camada na área da pele afetada 2-3×/dia por uma semana. *Diarreia causada por E. coli enteropatogênica:* 3 g/dia 6/6h.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste de dose. Pode ocorrer ototoxicidade com maior frequência em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Pode ocorrer falência renal durante o uso; deve ser considerada redução de dose em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dialisável 50 a 100%.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode ser administrada diluindo-se o comprimido em volume adequado de água (uso imediato). Pausar a dieta e administrar preferencialmente em sonda com localização gástrica.¹⁷⁶

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Aminoglicosídeos, anfotericina B, cefalosporinas, ciclosporina, metoxiflurano e diuréticos de alça:** O uso concomitante pode ser ototóxico e nefrotóxico.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Nefrotoxicidade, ototoxicidade, eosinofilia, angioedema, dermatite esfoliativa, estomatite, necrose das células das criptas intestinais (podendo levar a infecção e má absorção), náusea, vômito.

Cuidados farmacêuticos

- O tratamento prolongado pode provocar o crescimento excessivo de microrganismos não suscetíveis, especialmente fungos.

Neostigmina

Grupo farmacológico. Inibidor da acetilcolinesterase.

Nomes comerciais. Prostigmine®, Normastig®, Neostigmin®.

Apresentações. Solução injetável 0,5 mg/mL: caixa contendo 50 ampolas de 1 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Constipação atônica, meteorismo (p. ex., antes do exame radiológico); atonia intestinal pós-operatória e retenção urinária; miastenia grave pseudoparalítica; antagonista dos curarizantes (para neutralizar o efeito miorrelaxante do curare e dos preparados do mesmo tipo).

Contraindicações. Hipersensibilidade à neostigmina ou a seus componentes; obstrução do trato gastrointestinal ou urinário.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pobre por VO.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 15 a 90 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** *Miastenia grave:* 0,1 mg IM (30 minutos antes da alimentação) ou 1 mg VO (2 horas antes da alimentação); *reversão de bloqueio neuromuscular:* 0,04 a 0,08 mg/kg IV, com atropina 0,02 mg/kg.
- **Pediatria:** *Miastenia grave (teste diagnóstico):* 0,04 mg/kg IM dose única; *miastenia grave (tratamento):* IM, IV, SC 0,01 a 0,04 mg/kg a cada 2 a 4 horas. *Constipação atônica, atonia intestinal pós-operatória e retenção urinária:* 1/4 a 1/2 ampola de 1 mL (0,125 a 0,25 mg) SC ou IM. *Reversão dos efeitos despolarizantes dos bloqueadores neuromusculares após cirurgia:* Deve-se administrar atropina minutos antes da neostigmina – IV, em lactentes, 0,025 a 0,1 mg/kg/dose; crianças, 0,025 a 0,8 mg/kg/dose.
- **Adolescentes e adultos:** *Miastenia grave (teste diagnóstico):* 0,02 mg/kg IM dose única; *miastenia grave (tratamento):* IM, IV, SC 0,5 a 2,5 mg/kg a cada 1 a 3 horas; máximo 10 mg/dia. *Reversão dos efeitos despolarizantes dos bloqueadores neuromusculares após cirurgia:* Deve-se administrar atropina minutos antes da neostigmina – IV, administrar 0,5 a 2,5 mg/kg/dose; máximo: 5 mg de dose total. *Constipação atônica:* 1/2 a 1 ampola de 1 mL (0,25 a 0,5 mg) por via subcutânea ou intramuscular. *Atonia intestinal pós-operatória e retenção urinária – prevenção:* 1/2 ampola de 1 mL (0,25 mg) SC ou IM imediatamente após a cirurgia; repetir essa dose a cada 4 a 6 horas, caso necessário; *tratamento:* 1 ampola de 1 mL (0,5 mg) SC, IM ou IV muito lentamente; repetir essa dose a cada 4 a 5 horas, caso necessário.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose habitual | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não é necessário diluir; pode ser administrada pura, de forma lenta (3 minutos).
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim.

Interações medicamentosas

- **Betabloqueadores:** Pode ocorrer aumento do efeito de bradicardia.
- **Agonistas colinérgicos:** Pode ocorrer aumento dos efeitos adversos/tóxicos dos agonistas colinérgicos.
- **Corticoides sistêmicos:** Pode ocorrer aumento dos efeitos adversos/tóxicos dos inibidores da acetilcolinesterase.
- **Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes:** Pode ocorrer diminuição dos efeitos destes.
- **Succinilcolina:** Pode ocorrer aumento do efeito bloqueador neuromuscular da succinilcolina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura ambiente; proteger da umidade.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Arritmias, hipotensão, taquicardia, bloqueio AV, alterações no eletrocardiograma (ECG), IAM, síncope, convulsões, disartria, disfonia, tontura, perda da consciência, cefaleia, *rash* cutâneo, tromboflebite, urticária, náuseas, vômitos, salivação, diarreia, disfagia, flatulência, urgência urinária, fraqueza, fasciculações, câibras, artralgia, lacrimação, aumento da secreção respiratória, laringoespasma, broncoespasmo, dispneia, insuficiência respiratória, anafilaxia, diaforese.

Nevirapina (NVP)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN).

Nomes comerciais. Nevirax®, Viramune®.

Apresentações. Comprimido de 200 mg; suspensão com 10 mg/mL em 240 mL; suspensão oral com 100 mg/mL em 20 mL, comprimido de 50, 100 e 400 mg de liberação prolongada.

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. HIV-1; não ativa contra o HIV-2.

Usos. Infecção pelo HIV-1.

Contraindicações. Amamentação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (80%) e fezes (20%)
- **Tempo de meia-vida:** Nas primeiras semanas de tratamento, 45 horas; após, 25 a 30 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 15 dias.
- **Pediatria:** > 15 dias até 8 anos: 200 mg/m²/dose a cada 12 horas. > 8 anos: 150 a 200 mg/m²/dose a cada 12 horas. (Iniciar sempre com apenas uma dose diária nos primeiros 14 dias e aumentar para duas doses diárias se não houver reação de hipersensibilidade. Caso haja interrupção do uso por mais de 7 dias, reiniciar uma vez ao dia novamente.)

- **Adolescentes e adultos:** Administrar 200 mg, 1×/dia, nas duas primeiras semanas; após, 200 mg, 2×/dia, ou 400 mg, em dose diária única.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não deve ser administrada no caso de insuficiência hepática moderada ou grave.
- **Função renal:** Não requer ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Administrar dosagem extra de 200 mg após diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, fazer uso da suspensão oral. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, amprenavir, atazanavir, carbamazepina, caspofungina, claritromicina, ciclofosfamida, ciclosporina, diltiazem, efavirenz, anticoncepcionais orais, itraconazol, lidocaína, lopinavir, nifedipino, sirolimus, Hypericum, tacrolimus, verapamil, varfarina:** Pode ocorrer redução nas concentrações plasmáticas dos medicamentos, com possível diminuição no efeito esperado; monitorar efeitos.
- **Metadona:** Aumenta o risco de síndrome de abstinência de opioides.
- **Erva-de-são-joão:** Reduz o nível sérico da nevirapina, não devendo ser usada concomitantemente.
- **Voriconazol:** Ocorre aumento da concentração plasmática de nevirapina e/ou aumento ou diminuição da concentração plasmática de voriconazol.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. É a droga que mais provoca *rash* e outras reações alérgicas (até 35%). O esquema de dose escalonada com metade da dose nas primeiras duas semanas diminui muito a incidência de reação de hipersensibilidade; é associada com hepatotoxicidade, principalmente em mulheres gestantes e com nadir de CD4 > 250 cél/mm³ e em homens com nadir de CD4 > 350 cél/mm³. Diarreia (37 a 41%), náusea (20 a 38%), fadiga, cefaleia, sonolência, irritabilidade.

Cuidados farmacêuticos

- De modo geral, apresenta as mesmas indicações do EFZ; no entanto, sua maior toxicidade restringe o uso. Não está indicada em casos de uso prévio de outro representante (EFZ ou DLV), pois existe resistência cruzada entre os compostos da classe. Não deve ser utilizada em regimes parcialmente supressivos (resistência de alto grau com uma mutação).
- É importante salientar que seu tempo de meia-vida é extremamente variável (em alguns indivíduos, persiste no soro por até três a quatro semanas), o que torna recomendável parar a droga pelo menos três dias antes das demais, se for necessária interrupção ou troca dos medicamentos antirretrovirais.
- Suas mutações associadas com resistência podem diminuir a sensibilidade à etravirina.
- Pode ser administrada com didanosina e antiácidos.
- **Uso off label** em neonatologia: Dose de 2 mg/kg 12/12 horas em neonatos usada

como parte da profilaxia da transmissão vertical.¹⁹⁷

Niclosamida

Grupo farmacológico. Anti-helmíntico.

Nome comercial. Atenase®.

Apresentação. Comprimidos mastigáveis de 500 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Diphyllobothrium latum*, *Hymenolepis nana*. Atua também contra *Enterobius vermicularis*.

Usos. Tenioses e infecções por *Hymenolepis* sp.

Contraindicações. Hipersensibilidade à niclosamida ou aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não absorvida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Devido à sua absorção nula pelo trato gastrintestinal, o fármaco distribui-se por toda a via digestiva, intensificando sua atividade anti-helmíntica.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** < 11 kg: 500 mg, dose única, VO; 11 a 34 kg: 1 g, VO, dose única; acima de 34 kg: dose única de 1,5 g, VO.
- **Adolescentes e adultos:** 2 g, VO, dose única (em infecções por *T. solium*, é necessário o uso de laxantes, 1 a 2 hora após, como 15 a 20 g de sulfato de magnésio ou de sulfato de sódio). Em infecções por *H. nana*, usar dose de 2 g, VO, de 24 em 24 horas, por sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Não requer dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar em jejum, mastigando cuidadosamente os comprimidos e, após degluti-los, beber um copo de água.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interação com alimentos. Dados não disponíveis.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, perda do apetite, gosto desagradável na boca, sonolência, cefaleia, fraqueza, alopecia, febre, palpitações, edema, dor lombar.

Cuidados farmacêuticos

- A destruição dos segmentos e a liberação dos ovos viáveis em pacientes infectados por *Taenia solium* implicam risco de autoinfecção, causando cisticercose, daí a necessidade do uso de laxantes.
- Fazer uso de alimentos somente após 1 hora da administração dos comprimidos.

Nifedipino



Grupo farmacológico. Antagonista dos canais de cálcio; di-hidropiridínico.

Farmácia popular. Nifedipina.

Nomes comerciais. Adalat®, Adalex Retard®, Cardalin Retard®, Dilaflux®, Dilaflux Retard®, Dilavax®, Loncord®, Neo Fedipina®, Nifedocard®, Nifedipress®, Nioxil®, Oxcord®, Oxcord Retard®, Prenilan®, Prenilan RTD®, Prodopina®, Vasacor®. **Associação com atenolol:** Nifelat®.

Apresentações. Cápsulas de 5, 10 e 20 mg; comprimidos de 10 mg; comprimido sublingual (SL) de 10 mg; comprimidos de liberação prolongada de 10, 20, 30 e 60 mg; comprimidos revestidos de 10 e 20 mg; comprimidos de camada dupla de 20, 30, 60 e 90 mg; frasco-ampola com 0,1 mg/mL em 50 mL.

Associação atenolol + nifedipino: cápsula de 25 mg + 10 mg; cápsula de 50 mg + 20 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS, crise hipertensiva; angina estável.

Contraindicações. Anormalidades nodais sinoatriais ou AV; ICC; fase aguda do IAM.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 92 a 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Oral/sublingual: **Emergência hipertensiva:** comprimidos de liberação imediata: 0,25 a 0,5 mg/kg/dose, a cada 4 a 6 horas (máximo de 1 a 2 mg/kg/dia). **Hipertensão crônica:** comprimido de liberação prolongada: 0,25 a 0,5 mg/kg/dia, 1 a 2×/dia (máximo de 3 mg/kg/dia ou 120 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Na crise hipertensiva, 10 mg, mastigados e deglutidos; se necessário, administrar mais 10 mg decorridos 30 minutos. Dose habitual: 20 a 60 mg, VO, a cada 24 horas. Dose máxima: 180 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com cirrose hepática ocorre prolongamento do tempo de meia-vida do medicamento e aumento da AUC.
- **Função renal:** Não requer ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O comprimido de liberação imediata deve ser administrado com alimentos. O comprimido de liberação prolongada deve ser administrado em jejum e não deve ser partido ou esmagado.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda nasogástrica, fazer uso da suspensão oral a partir dos comprimidos de liberação imediata. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via sublingual:** O comprimido de liberação imediata pode ser administrado sublingual, com início de efeito mais rápido para casos de emergência hipertensiva.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alprazolam:** Pode aumentar a biodisponibilidade e os efeitos farmacodinâmicos do alprazolam.
- **Atazanavir:** Pode resultar em efeitos de cardiotoxicidade.
- **Clopidogrel:** Pode ocorrer diminuição da resposta do clopidogrel.
- **Dantroleno:** Pode desencadear hipercalemia e depressão cardíaca.
- **Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, tenoxicam:** Pode ocorrer aumento do risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensivo.
- **Metformina:** Pode aumentar a absorção da metformina.
- **Saquinavir, Ginseng, diltiazem, amiodarona, atenolol, carvedilol, esmolol, nadolol, propranolol:** bradicardia; **amprenavir, cimetidina, claritromicina, darunavir, doxazosina, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, ácido valproico, verapamil, voriconazol:** Podem aumentar os efeitos do nifedipino, pelo aumento de nível plasmático.
- **Hypericum, rifampicina, carbamazepina, efavirenz, nevirapina, fenobarbital:** Resultam

em redução da biodisponibilidade do nifedipino, podendo diminuir a eficácia do medicamento.

- **Vincristina, tacrolimus, fenitoína, digoxina:** Pode ocorrer aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos adversos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos gordurosos aumenta a absorção e a concentração do comprimido de liberação controlada, podendo desencadear efeitos tóxicos. O comprimido de liberação imediata tem seu tempo de ação prolongado.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos de liberação imediata em água e hidroxipropilcelulose, sendo estável por 28 dias sob refrigeração ou temperatura ambiente, em recipientes de plástico âmbar.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Ocorrem predominantemente no início do tratamento, sendo, em geral, leves e transitórios: palpitações (7%), hipotensão (5%), tontura (4 a 10%), taquicardia reflexa, cefaleia, rubor facial, edema de membros inferiores (7 a 29%), constipação, *rash* (3%), náusea (10%), tosse.

Cuidados farmacêuticos

- Deve-se ter controle rigoroso nos pacientes em diálise com HAS maligna ou urêmicos com hipovolemia, pois tendem a apresentar importante queda na PA em função da vasodilatação.
- Entre os agentes DHP, é o único que apresenta potencial para a diminuição da força de contração cardíaca.
- Monitorar PA.

Nimesulida

Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide (AINE); inibidor seletivo da COX-2.

Genérico. Nimesulida,

Nomes comerciais. Arflex Retard®, Cimelide®, Deltaflan®, Fasulide®, Flogilid®, Inflalid®, Maxsulid® (associado com betaciclodextrina), Mesalgin®, Nimalgex®, Nimelit®, Nimesilam®, Nimesubal®, Neosulida®, Nimesulin®, Nimesulix®, Nimesulon®, Nisalgen®, Nisulid®, Optaflan®, Scaflam®, Scaflogin®, Scalid®.

Apresentações. Comprimido de 100 mg; comprimido dispersível de 100 mg; supositórios de 50 ou 100 mg; granulado-envelope de 2 g; suspensão oral com 10 mg/mL em 60 mL; suspensão oral (gotas) com 50 mg/mL (1 gota = 2,5 mg de nimesulida) em 15 mL; cápsula de ação prolongada de 200 mg; gel com 20 mg/g em 40 g.

Receituário. Livre.

Usos. Condições que requerem atividade anti-inflamatória, analgésica ou antipirética, inclusive as relacionadas com o aparelho osteoarticular e respiratório superior. Cefaleia, mialgias, dismenorreia, dor pós-operatória.

Contraindicações. Úlcera péptica ativa na presença de hemorragias digestivas, insuficiência hepática, insuficiência renal com DCE < 30 mL/min, hipersensibilidade à nimesulida ou aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1,8 a 5,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Pediatria (> 12 anos):** Dose igual à de adultos.
- **Adolescentes e adultos:** *Comprimidos:* 50 a 100 mg 2×/dia, podendo alcançar até 200 mg 2×/dia. *Comprimidos dispersíveis:* 100 mg 2×/dia, podendo alcançar até 200 mg 2×/dia. Dissolver o comprimido em 100 mL de água, agitar e ingerir após a dissolução. Se preferir, o comprimido poderá

ser deglutido inteiro, sem a necessidade de dissolução prévia. *Granulado:* 50 a 100 mg 2×/dia, podendo alcançar até 200 mg 2×/dia. *Supositórios:* 1 supositório (100 mg) 2×/dia, podendo alcançar até 200 mg 2×/dia. *Gotas:* administrar 1 gota (2,5 mg) por kg, 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não recomendado uso em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Não é recomendado ajuste de dose; não usar em pacientes com insuficiência renal grave.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento após as refeições. O *comprimido dispersível* pode ser dissolvido em meio copo de água (100 mL) ou tomado inteiro com auxílio de líquido. O *granulado* deve ser disperso em meio copo de água ou suco de fruta e administrado imediatamente. A *solução oral (gotas)* pode ser administrada diretamente na boca ou misturada em água.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, fazer uso da suspensão ou solução oral. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via tópica:** Aplicar o gel no local afetado, massageando levemente até que o medicamento desapareça. Não lavar o local nas primeiras horas de aplicação.
- **Via retal:** Fazer uso dos supositórios.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amilorida, espironolactona:** Podem reduzir eficácia diurética e desencadear hipercalcemia ou possível nefrotoxicidade.
- **Fenitoína:** Pode ocorrer aumento nas concentrações plasmáticas da fenitoína.

- *Anlodipino, diltiazem, nimodipina, verapamil*: Podem aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensivo.
- *Atenolol, captopril, carvedilol, clortalidona, enalapril, esmolol, furosemida, hidroclorotiazida, metoprolol, propranolol, sotalol, losartan*: Pode ocorrer diminuição do efeito anti-hipertensivo.
- *Citalopram, desvenlafaxina, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, nadroparina, paroxetina, sertralina, venlafaxina, varfarina*: Podem aumentar risco de hemorragia.
- *Ciclosporina*: Pode aumentar risco de toxicidade da ciclosporina.
- *Glibenclamida*: Pode resultar em hipoglicemia.
- *Levofloxacino*: Risco aumentado de convulsões.
- *Lítio*: Pode aumentar os níveis plasmáticos do lítio, com possível toxicidade.
- *Metotrexato*: Risco de toxicidade do metotrexato.

Interações com alimentos. A presença de alimentos reduz o pico plasmático em torno de 20%, mas a AUC não foi significativamente afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponíveis prontos para uso suspensão e solução oral ou comprimidos dispersíveis.

Gestação. Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, sonolência, tontura, urticária, prurido, aumento das transaminases, icterícia, febre, dispepsia, náusea, vômito, diarreia, púrpura, plaquetopenia, oligúria, urina escura, hematúria, edema, IRA, nefrite túbulo-intersticial, asma, úlcera, hemorragia do trato GI, reações alérgicas, hepatite aguda fulminante, síndrome de Stevens-Johnson.

Cuidados farmacêuticos

- Em idosos, utilizar as menores doses recomendadas.

- Monitorar efeitos das interações medicamentosas.
- Evitar uso em pacientes com problemas gástricos.
- A nimesulida na forma de suspensão oral (gotas) contém açúcar. As apresentações em forma de comprimido não contém açúcar.
- Em quadro febril isolado, não é indicado o uso de nimesulida.

Nimorazol

Grupo farmacológico. Antiprotosoário.

Nome comercial. Naxogin®.

Associação. Naxogin Composto® (nimorazol + cloranfenicol + nistatina).

Apresentações. Comprimidos de 500 mg; xarope extemporâneo com 25 mg/mL com 30 g de granulado para obtenção de 60 mL de xarope. Associação: Comprimido vaginal: 250 mg + 250 mg + 100.000 UI.

Receituário. Livre.

Usos. Amebíase intestinal e extraintestinal, tricomoníase, giardíase, *Gardnerella*, infecções por microrganismos anaeróbios.

Contraindicações. Gestação, lactação, epilepsia, insuficiência hepática e renal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Menores de 10 anos: 5 mL, 3×/dia, por dois dias; acima de 10 anos: 10 mL, 2×/dia, por dois dias.
- **Adolescentes e adultos:** Tricomoníase: Dose única de 2 g. Giardíase: 500 mg/2×/dia, durante dois dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.

- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos ou logo ao após, para evitar possíveis efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Varfarina:** Pode ocorrer potencialização dos efeitos do anticoagulante.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos e xarope em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Agitar o frasco ainda fechado para desprender o pó. Encher o frasco com água fria filtrada até a marca indicativa no rótulo. Agitar antes de usar.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Náusea, vômito, gosto metálico na boca, anorexia e diarreia, prurido, boca seca, cefaleia, vertigens, irritabilidade, coloração escura na urina. Podem ocorrer, mais raramente, reações anafiláticas, depressão, insônia. Foram relatados casos de neuropatia sensorial periférica, com o uso de altas doses e/ou por tempo prolongado, regredindo após a diminuição da posologia ou a suspensão do tratamento. Leucopenia, reversível com a suspensão do tratamento.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente que evite o consumo de bebidas alcoólicas durante até 48 horas após a administração da dose.

Nistatina



Grupo farmacológico. Antifúngico.

Genérico. Nistatina.

Farmácia popular. Nistatina.

Nomes comerciais. Albistin®, Canditrat®, Fungistatina®, Kolpazol®, Micostatin®, Micostalab®, Neo Mistatin®, Nicostan®, Nicostat®, Nidazolin®, Nistatec®, Nistaval®, Nistax®, Nistomic®, Vagistatina®, Nistrazin®.

Apresentações. Suspensão oral com 100.000 UI/mL com 30, 40 ou 50 mL; drágea com 500.000 UI; creme vaginal com 25.000 UI/g em 60 g.

Receituário. Livre.

Espectro. *Candida albicans* e outras cândidas em altas concentrações; não ativa contra dermatófitos.

Usos. Candidose orofaríngea, vulvovaginal e cutânea.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não absorvida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** 100.000 UI 4×/dia ou 50.000 UI em cada lado da boca 4×/dia para a candidose oral; dose tópica para dermatite em área de fraldas não bem estabelecida.
- **Candidose oral: Pediatria:** Lactentes: 200.000 UI 4×/dia ou 100.000 UI em cada lado da boca 4×/dia; crianças: 400.000 a 600.000 UI 4×/dia. *Adolescentes e adultos:* 400.000 a 600.000 UI 4×/dia.
- **Candidose cutânea: Crianças e adultos:** uso tópico: aplicar 2-4×/dia.

- **Candidose intestinal:** Adolescentes e adultos: 500.000 a 1.000.000 UI a cada 8 horas.
- **Candidose vaginal:** Adolescentes e adultos: aplicar antes de dormir por duas semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Não necessita de dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Agitar a suspensão oral antes do uso. A suspensão oral deve ser bochechada e deixada o máximo de tempo possível na boca antes de ser engolida. As drágeas podem ser administradas sem considerar os alimentos.
- **Via sonda:** Não administrar.
- **Via intravaginal:** Aplicar o creme, com auxílio de aplicador, na vagina. Lavar o aplicador com água morna.

Interações medicamentosas

- ***Saccharomyces boulardii*:** A nistatina pode diminuir os efeitos do *Saccharomyces*.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar solução oral e creme em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Gastrointestinais: náusea, vômitos, diarreia, epigastria. Dermatológicos: dermatite de contato, síndrome de Stevens-Johnson, rash. Mialgia, vaginite, tosse.

Cuidados farmacêuticos

- Os pacientes com infecção oral por *Candida albicans* devem manter boa higiene oral, principalmente os idosos que utilizam próteses.

- O uso do medicamento deve ser mantido pelo número de dias orientado pelo médico ou por pelo menos mais dois dias após o desaparecimento dos sintomas.
- Em bebês, aplicar a suspensão oral com auxílio de uma gaze.
- Não é efetiva contra *Tinea corporis*.
- Efeitos sistêmicos não são esperados em virtude de o medicamento não ser absorvido em mucosas ou pele íntegra e de ser pobremente absorvido no trato gastrintestinal.

Nitazoxanida

Grupo farmacológico. Antiprotózoário.

Nome comercial. Annita®.

Apresentações. Pó para suspensão oral com 20 mg/mL em 30, 45 ou 100 mL; comprimido revestido de 500 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis*, *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris Trichiura*, *Hymenolepis nana*, *Schistosoma haematobium*, *Strongyloides stercoralis*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium parvum*.

Usos. Verminoses e protozooses intestinais.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** A absorção da suspensão é melhor que a dos comprimidos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 1 ano.
- **Pediatria (a partir de 1 ano):** 7,5 mg/kg/dose, a cada 12 horas, por três dias. Dose máxima de 400 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 500 mg, a cada 12 horas, por três dias. *Criptosporidiose em imunodeprimidos:* 0,5 a 1 g, a cada 12 horas, por 14 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos, para minimizar a irritação gástrica e favorecer a absorção.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações com medicamentos. A presença de alimentos aumenta a absorção do medicamento em 40 a 50%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 25° C). Após reconstituída, a suspensão oral deve ser conservada em temperatura ambiente por sete dias.
- **Preparo da suspensão oral:** Agitar o frasco ainda fechado para desprender o pó. Encher o frasco com água fria filtrada até a marca indicativa no rótulo. Agitar antes de usar e utilizar dentro de sete dias.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náuseas (3%), vômitos (1,1%), diarreia (2,1 a 4,2%), dor abdominal (6,6 a 7,8%), cefaleia (1,1 a 3,1%), insônia, sonolência, tremor, tontura, anorexia, cólicas, hipertensão, hipotensão, síncope, prurido, *rash*, anemia.

Cuidados farmacêuticos

- A farmacocinética da nitazoxanida em pacientes com função hepática ou renal com-

prometida ainda não está estudada. Assim, o medicamento deve ser empregado com cautela em pacientes com doença biliar e hepática, doença renal e doenças renal e hepática associadas.

- Annita® suspensão oral contém açúcar; portanto, deve ser ingerida com cautela por pacientes diabéticos.

Nitrazepam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A.

Genérico. Nitrazepam.

Nomes comerciais. Nitrapan®, Nirazepol® e Sonebon®.

Apresentações. Comprimidos de 5 e 10 mg.

Receituário. Notificação de Receita B.

Usos. Insônia, crise epiléptica mioclônica.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo estreito, miastenia grave, insuficiência respiratória, hepática e renal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 87%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 24 a 30 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 0,3 a 1 mg/kg/dia, dividido em três doses.
- **Adolescentes e adultos:** **Insônia:** 5 mg ao deitar. Alguns pacientes necessitam de 10 mg para obterem efeito terapêutico. A retirada deve ser gradual.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Deve ser usado com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Deve ser usado com cuidado em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, ao deitar. O comprimido pode ser partido, triturado e dissolvido em água ou outros líquidos para administração.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se dissolver o comprimido em volume adequado de água (uso imediato) ou pode-se fazer uso da suspensão oral a partir dos comprimidos.

Interações medicamentosas

- *Carisoprodol, hidrato de cloral, codeína, dantroleno, fentanil, petidina, morfina, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental:* Podem resultar em depressão respiratória.
- *Cimetidina, Cava-cava, probenecida:* Podem aumentar os efeitos do nitrazepam, causando sedação excessiva.
- *Rifampicina, teofilina:* Podem diminuir os efeitos do nitrazepam.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento. O uso de cafeína pode diminuir o efeito sedativo.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 30 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem ataxia, déficit de atenção, disartria, insônia de rebote, sedação, sonolência. Também podem ocorrer hipotensão, amnésia anterógrada, agitação, agressividade, insônia, cefaleia, ansiedade, depressão, vertigem, confusão, *rash*, diminuição da libido, anorgasmia, constipação, náusea, vômitos, boca seca, incontinência, retenção urinária, bradicardia, icterícia, alteração da função hepática, disartria, tremor, vi-

são borrada, diplopia, diminuição da frequência respiratória, apneia, déficit cognitivo, desrealização, despersonalização, desinibição, convulsões.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar nitrazepam em pacientes idosos; se necessário, usar doses menores (2,5 mg/dia).
- Usar com cautela em pacientes com depressão, risco de suicídio e história de abuso de drogas.
- Monitorar sedação excessiva e frequência respiratória.

Nitrendipino



Grupo farmacológico. Antagonista dos canais de cálcio; di-hidropiridínico.

Genérico. Nitrendipino.

Nomes comerciais. Caltren®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 10 e 20 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS leve e moderada, como vasodilatador no tratamento da insuficiência coronariana aguda e crônica, angina de peito e pós-IAM.

Contraindicações. Estenose aórtica avançada.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 10 a 20 mg/dia (máximo de 40 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Recomenda-se que pacientes com insuficiência hepática utilizem de 5 a 10 mg/dia.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Atenolol, carvedilol, esmolol, propranolol, metoprolol, voriconazol, posaconazol:* Podem resultar em efeitos de hipotensão e/ou bradicardia.
- *Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, tenoxicam:* Risco aumentado de efeitos irritativos gastrintestinais.
- *Digoxina:* Pode ocorrer aumento nos efeitos da digoxina (náusea, vômitos, arritmias); monitorar toxicidade.
- *Epirrubicina:* Risco aumentado de desenvolver falência cardíaca.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Efeitos adversos. Em doses elevadas, pode aumentar a frequência cardíaca e o débito cardíaco. Podem ocorrer rubor, cefaleia, edema de membros inferiores, náuseas, tonturas, cansaço, reações cutâneas e palpitações.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar PA.

- **Uso off label** em crianças: Tratamento de HAS resistente em crianças, em dose de 0,25 a 0,5 mg/kg a cada 6 ou 12 horas.¹⁹⁸

Nitrofurantoína

Grupo farmacológico. Antisséptico urinário.

Nomes comerciais. Nitrofen®, Hantina®, Macrofantina®.

Apresentações. Cápsulas com 50 e 100 mg; comprimido de 100 mg; suspensão oral com 5 mg/mL em 60 e 120 mL.

Receituário. Receita com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. Age contra *E. coli*, *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp. Não é ativa contra *Serratia* sp., *Pseudomonas* sp., *Staphylococcus* sp. e a maioria das cepas de *Proteus* sp.

Usos. Profilaxia e tratamento de infecções não complicadas do trato urinário inferior, supressão da bacteriúria associada a cateterização vesical, tratamento a longo prazo de infecções crônicas do trato urinário e esterilização da urina antes de procedimentos cirúrgicos.

Contraindicações. IR, recém-nascidos, gestação a termo, durante o trabalho de parto.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60 a 90%.
- **Metabolização:** Tecidos corporais.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 60 minutos, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 5 a 7 mg/kg, VO, de 6/6 horas (dose máxima de 400 mg/dia). *Profilaxia de infecção do trato urinário:* 1 a 2 mg/kg, VO, 1×/dia (dose máxima de 100 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 50 a 100 mg, VO, de 6 em 6 horas. No *tratamento supressivo*, 50 a 100 mg, VO, de 24 em 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Uso não recomendado devido ao risco de toxicidade.

- **Diálise:** Uso não recomendado em pacientes em hemodiálise ou diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, mas a administração com alimentos aumenta a absorção. A suspensão oral pode ser misturada a alimentos, leite, sucos de frutas ou fórmulas infantis.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, fazer uso da suspensão oral. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Fluconazol:** Risco aumentado de desenvolver toxicidade hepática e pulmonar.
- **Ácido fólico:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do ácido fólico.
- **Norfloxacino:** Ocorre antagonismo de efeito, diminuindo os efeitos esperado do norfloxacino.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece o aumento dos níveis séricos do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidas da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Pode causar náuseas, vômitos e diarreia. Há três graus de toxicidade pulmonar: aguda, subaguda e crônica. Aguda: com febre, calafrios, mialgias, tosse, dispneia e

crepitações nas bases, e no raio X de tórax pode haver infiltrado pulmonar. Subaguda: com febre e eosinofilia, é mais comum quando se usa a droga por períodos superiores a um mês. Crônica: com pneumonite intersticial difusa e fibrose, é rara, sendo frequente em pacientes com IR crônica. Há casos raros de toxicidade hepática, com icterícia colestática e dano hepatocelular. Pode haver alterações neurológicas reversíveis, como cefaleia, vertigem, tonturas, mialgias e nistagmo. Há casos de polineuropatia, com desmielinização de nervos sensoriais e motores, sinais de denervação e de atrofia muscular. Causa anemia hemolítica em pacientes com deficiência de G6PD. Pode causar leucopenia, granulocitopenia e anemia megaloblástica.

Cuidados farmacêuticos

- A cor da urina pode tornar-se marrom.

Nitroglicerina

Grupo farmacológico. Nitrato; vasodilatador venoso e coronariano, reduzindo a pré-carga e o consumo miocárdico de oxigênio.

Nomes comerciais e apresentações. Nitroderm® (sistemas TTS de 25 mg; 50 mg), Tri-dil® (ampola com 5 mg/mL em 5 mL; ampola com 5 mg/mL em 10 mL; pérola gelatinosa com 0,4 mg); Nitronal® (líquido pulverizável com 0,4 mg/dose com 60, 100, 120 ou 200 doses).

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. ICC (IV), tratamento da fase aguda da angina (IV), IAM (IV), profilaxia da dor anginosa (transdérmica).

Contraindicações. Estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica, anemia grave, pressão intracraniana aumentada.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rapidamente absorvida por via SL.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 4 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria: Infusão contínua:** 0,25 a 0,5 mcg/kg/min; aumentar em 0,5 a 1 mcg/kg/min a cada 3 a 5 minutos, conforme necessidade, até o máximo de 5 mcg/kg/min.
- **Adolescentes e adultos:** 5 mcg/min. Aumentar 5 mcg/min a cada 5 a 10 minutos; se não houver resposta até 20 mcg/min, aumentar 10 mcg/min até obter-se o efeito desejado em intervalos de 3 a 5 minutos (dose máxima: 200 mcg/min).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: IV/intermitente:** Diluir uma ampola em 250 a 500 mL de SF 0,9% ou SG 5% (0,1 a 0,4 mg/mL).
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.
- **Via tópica:** A pele deve estar limpa e íntegra e com poucos pelos para a aplicação do adesivo transdérmico (tórax ou braços). Pressionar o adesivo por um tempo. É resistente à água.

Interações medicamentosas

- **Amifostina, anti-hipertensivos, rituximabe:** Pode resultar em aumento nas concentrações plasmáticas desses medicamentos, podendo desencadear efeitos tóxicos.
- **Sildenafil:** Pode resultar em hipotensão aguda, infarto do miocárdio.
- **Diazóxido:** O uso concomitante pode aumentar os efeitos da nitroglicerina.
- **Alteplase, heparina:** O uso concomitante com nitroglicerina pode diminuir os efeitos desses medicamentos.
- **Metilfenidato:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da nitroglicerina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as ampolas e os adesivos em temperatura ambiente (15 a

25° C), longe da umidade e do calor excessivo.

- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir a dose, na concentração entre 50 e 100 mcg/mL, em SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade:** A solução diluída mantém-se estável por 48 horas em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Alteplase, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, dantroleno, diazepam, dobutamina, fenitoína, furosemida, haloperidol, hidralazina, levofloxacino, nitroprussiato de sódio, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Cafeína, salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. Vidro, polietileno, polipropileno. Não usar PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia, síncope, taquicardia reflexa, hipotensão, náuseas, vômitos, reações alérgicas, bradicardia paradoxal e assistolia, edema, tontura (5%).

Cuidados farmacêuticos

- O uso profilático é indicado antes de atividades físicas que poderiam precipitar uma crise anginosa.
- A nitroglicerina IV é o fármaco de escolha no tratamento da crise anginosa.
- O adesivo transdérmico não pode ser reaproveitado e deve ser trocado de região de aplicação diariamente (para evitar irritação da pele).
- Durante o preparo do injetável, *não utilizar bolsas de PVC* (risco de adsorção pelo material); utilizar recipientes de vidro ou polipropileno (polietileno).
- Monitorar pressão arterial (hipotensão) e frequência cardíaca.

Nitroprussiato de sódio (Nitropruseto de sódio) (MPP)

Grupo farmacológico. Vasodilatador direto.

Nomes comerciais. Nipride®, Nitrop®, NPS®, Nitroprus®.

Apresentações. Frasco-ampola com 50 mg/mL; ampola com 25 mg/mL em 2 mL; seringa com 3,5 mg/mL em 0,35, 0,45 ou 0,60 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Crises hipertensivas. Situações em que se deseja reduzir agudamente a pré e/ou a pós-carga: dissecação aórtica, aumento do débito cardíaco na ICC.

Contraindicações. IC de alto débito, coarctação de aorta, fístula arteriovenosa.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação em 30 segundos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Sangue.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** < 10 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** 0,25 a 0,5 mcg/kg/min. Dose de manutenção habitual < 2 mcg/kg/min. Para crise hipertensiva, pode-se usar até 10 mcg/kg/min, mas não mais que 10 minutos.
- **Pediatria:** Infusão contínua: Inicial 0,5 a 1,0 mcg/kg/min; aumentar conforme necessidade até o máximo de 8 mcg/kg/min; dose habitual de 3 mcg/kg/min.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 0,3 a 0,5 mcg/kg/min. A dose habitual é de 3 mcg/kg/dia. Dose máxima de 10 mcg/kg/min.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|---------------|---------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose habitual | Dose habitual | Evitar uso |

- **Diálise:** Não é necessário dose de manutenção.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** IV/intermitente: Diluir a dose em 250 a 1.000 mL de SG 5% (consi-

derar concentração máxima de 0,2 mg/mL) e administrar em bomba de infusão, por até 3 horas. Proteger da luz. **Pediatria:** Considerar a concentração de 1 mg/mL para diluição em SG 5%.

- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Óxido nítrico:** Pode aumentar o risco de meta-hemoglobinemia.
- **Sildenafil:** Risco aumentado de potencialização de hipotensão.
- **Amifostina, anti-hipertensivos, rituximabe:** Pode resultar em aumento nas concentrações plasmáticas desses medicamentos, podendo desencadear efeitos tóxicos.
- **Metilfenidato:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do nitroprussiato de sódio.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz e do calor.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Depois de reconstituído o pó, com 2 mL de SG 5% ou com o diluente, o medicamento se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente, desde que protegido da luz (por não ter conservantes, recomenda-se utilizar em tempo menor). **Diluição:** A dose diluída em 250 a 1.000 mL de SG 5% mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração, protegida da luz.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ácido ascórbico, amiodarona, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, atracúrio, caspofungina, ceftazidima, clorpromazina, dantroleno, daunorrubicina, diazepam, difenidramina, dobutamina, eritromicina, fenitoína, haloperidol, hidralazina, imipenem-cilastatina, irinotecano, levofloxacin, nitroglicerina, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima, voriconazol.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, sudorese, cefaleia, vertigem, palpitação, tremores musculares, desconforto retroesternal, dor abdominal. Deve-se diminuir a velocidade de infusão ou interrompê-la temporariamente. O acúmulo de cianeto leva à acidose.

Cuidados farmacêuticos

- Na dissecação aórtica, é importante a terapia conjunta de nitroglicerina e betabloqueador.
- Quando administrado por tempo prolongado (mais de 72 horas), existe o risco de acúmulo de tiocianeto, e, por essa razão, é recomendado o controle dos níveis séricos desse metabólito.
- O uso na HAS intracraniana demanda monitoração rigorosa.
- Monitorar PA, frequência cardíaca.

Nizatidina

Grupo farmacológico. Inibidor dos receptores H₂.

Nome comercial. Axid®.

Apresentações. Cápsulas de 150 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de úlcera gástrica, úlcera duodenal e DRGE.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga ou a outros antagonistas H₂.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 35%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas em função renal normal.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 6 meses a 11 anos (informações disponíveis limitadas): 5 a 10 mg/kg/dia 2×/dia.¹²⁸ Em > 12 anos, dose igual à de adultos.

- **Adolescentes e adultos:** Úlcera duodenal e gástrica: 150 mg 2×/dia ou 300 mg 1×/dia antes de dormir; DRGE: 150 mg 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cautela em pacientes com alteração da função hepática. É necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
| Intervalo (h) | 100-75% dose habitual | 150 mg a cada 24-48 horas | 75-150 mg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. O uso de suco de maçã pode diminuir a absorção.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, fazer uso da suspensão oral. As cápsulas podem ser abertas, e seu conteúdo, misturado em água para a administração (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cetoconazol, delavirdina, itraconazol, atazanavir, bisacodil, dasatinibe, erlotinibe, fosamprenavir:** Pode ocorrer diminuição na concentração desses medicamentos, com redução de efeito.
- **Salicilatos:** Pode ocorrer aumento de concentração sérica dos salicilatos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente o medi-

camento; ocorre mínimo aumento na absorção com a presença de alimentos. A presença de suco de maçã pode diminuir a absorção em 27% e, por isso, não é recomendada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas em temperatura ambiente (15 a 25° C), longe da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (2,5 mg/mL) a partir do pó das cápsulas em água, sendo estável por dois dias sob refrigeração, em recipientes de vidro ou plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Os mais comuns são urticária e cefaleia. Ansiedade, insônia, irritabilidade, sonolência, febre, prurido (1,7%), anorexia, constipação, diarreia (7,2%), boca seca (1,4%), flatulência, náuseas e vômitos (5%), icterícia, vasculite, taquicardia ventricular, broncoespasmo, eosinofilia, ginecomastia, dor no peito (2,3%), mialgia (1,7%), tontura (4,3%), cefaleia (16,6%), rinite (9,8%), febre (5%).

Cuidados farmacêuticos

- No teste Multistix®, o uso de nizatidina pode ocasionar resultado falso-positivo para proteínas urinárias.
- **Uso off label** em crianças: Uso em menores de 12 anos de idade.

Noradrenalina (Norepinefrina) (MPP)

Grupo farmacológico. Vasopressor; ação predominantemente alfa-adrenérgica.

Nomes comerciais. Levophed®, Norepine®, Novanor®, Hyponor®, Epifrin®.

Apresentações. Frasco-ampola com 1 mg/mL em 4 mL; ampola com 2 mg/mL em 4 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento do choque persistente a despeito de reposição volêmica adequada.

Contraindicações. Durante procedimento anestésico com ciclopropano ou halotano devido ao risco de arritmias ventriculares.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Enzimas COMT e MAO, no rim e no fígado.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Aproximadamente 2 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos, mas alguns autores descrevem posologia de 0,05 a 0,1 mcg/kg/min, dose máxima de 1 a 2 mcg/kg/min, em um trabalho sobre hipertensão pulmonar persistente.¹⁹⁹
- **Pediatria:** Inicial 0,05 a 0,1 mcg/kg/min, aumentando conforme necessidade até o máximo de 1 a 2 mcg/kg/min.
- **Adolescentes e adultos:** 0,5 a 30,0 µg/min em infusão contínua IV titulada de modo a aumentar a PA; a dose terapêutica normal é de 0,01 a 3,3 µg/kg/min.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** O metabolismo pode diminuir em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: IV/contínua:** Diluir a dose em 250 a 1.000 mL de SG 5%; considerar concentração entre 4 e 16 mcg/mL para diluição em soro.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Amitriptilina, clomipramina, desipramina, imipramina, nortriptilina:** Podem resultar em arritmia, taquicardia e hipertensão.

- **Clorpromazina:** Pode reduzir os efeitos da noradrenalina.
- **Di-hidroergotamina, linezolida, selegilina:** Podem resultar em aumento da PA.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar ampolas em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidas da luz.
- **Preparo do injetável: Diluição:** Diluir a dose em 250 mL de SG 5% ou solução glicofisiológica. **Estabilidade:** A solução diluída se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente. Evitar uso de SF 0,9% (não protege da oxidação).

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ácido ascórbico, atropina, insulina, bicarbonato de sódio, cefazolina, furosemida, oxacilina, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polipropileno, polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Bradicardia, isquemia periférica (digital). Cefaleia, ansiedade. Necrose cutânea (se extravasamento). Dispneia, dificuldade respiratória.

Cuidados farmacêuticos

- Administrar preferencialmente em acesso central.
- Exerce efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos e aumenta a resistência vascular periférica.
- Em doses elevadas, a FC pode cair reflexamente em decorrência do aumento excessivo da PA. Provoca menos taquicardia e arritmias que a adrenalina.
- Evitar extravasamento, pois pode ser danoso aos tecidos (administrar o medicamento em veias de calibrosas – acesso central).
- Monitorar PA, frequência cardíaca e perfusão periférica. O medicamento não pode ser administrado sem diluição.

Uso off label: Uso em recém-nascidos.

Norfloxacin



Grupo farmacológico. Quinolona.

Genérico. Norfloxacin.

Nomes comerciais. Androfloxin®, Flox®, Floxacin®, Floxanor®, Floxatrat®, Floxilin®, Floximed®, Floxinol®, Neofloxin®, Norf®, Norflamin®, Norfloxan®, Norfloxil®, Norfloxinox®, Norfloxmed®, Norflurin®, Norxacin®, Norxin®, Respexil®, Quinoform®, Uritrat®, Uroflox®, Urotrobel®, Uroxazol-N®.

Apresentação. Comprimido simples e revestidos de 400 mg.

Receituário. Receita com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. A maioria das *Enterobacteriaceae* sp. é sensível, assim como outros gram-negativos, entre eles *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Neisseria* sp., *Campylobacter* sp., *Vibrio* sp. e *Aeromonas* sp. Ativa contra *P. aeruginosa*, mas outras *Pseudomonas* são menos sensíveis. Ativa contra *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e *Chlamydia trachomatis*. Pouco ativa contra *Enterococcus faecalis*; pouca ou nenhuma atividade contra bactérias anaeróbias.

Usos. Só atinge níveis terapêuticos na urina, nas fezes e na próstata. Pode ser o agente preferido nas infecções do trato urinário que envolvem bactérias gram-negativas resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa*, e na prostatite bacteriana crônica refratária a outros antibióticos orais.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e acima de 40%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 15%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 4 horas; 4 horas em idosos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 18 anos.
- **Adolescentes e adultos:** 400 mg, de 12 em 12 horas, ou 10 a 15 mg/kg/dose, a cada 12

horas. *Enterocolite disenterica*: 400 mg/2×/dia por cinco dias. *Diarreia do viajante*: 400 mg/2×/dia por três dias. *Prostatite*: 400 mg/2×/dia por quatro a seis semanas. *Gonorréia não complicada*: 800 mg, dose única.

Ajuste de dose

- **Função hepática**: Não há necessidade de ajuste de dose.
- **Função renal**:
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|------------------------------------|------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | 75% dose-padrão a cada 12-24 horas | 400 mg a cada 24 horas |

- **Diálise**: Após hemodiálise e diálise peritoneal, dose de 400 mg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral**: O medicamento deve ser administrado longe da presença de alimentos, preferencialmente 1 hora antes ou 2 horas após.
- **Via sonda**: Para a administração via sonda, fazer uso da suspensão oral. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Suplementos à base de zinco e ferro, hidróxido de alumínio, didanosina, hidróxido de magnésio**: Podem reduzir o efeito da quinolona.
- **Betametasona, corticotropina, cortisona, dexametasona, fludrocortisona, prednisona,**

prednisolona: Risco aumentado de ruptura de tendão.

- **Ciclosporina**: Pode resultar em nefrotoxicidade.
- **Diclofenaco, indometacina, ibuprofeno**: Risco de convulsões.
- **Droperidol**: Risco aumentado de cardiotoxicidade.
- **Glibenclamida, insulina, metformina**: Podem desencadear variações na glicose.
- **Micofenolato mofetil**: Pode ocorrer redução nos efeitos do micofenolato.
- **Nitrofurantoína**: Antagonismo de efeito.
- **Tizanidina**: Pode resultar em aumento nas concentrações plasmáticas da tizanidina.
- **Varfarina**: Risco aumentado de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção do medicamento. A presença de derivados lácteos pode reduzir em até 40% a absorção, reduzindo o pico plasmático e o efeito da norfloxacin.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Pode-se preparar a suspensão oral (20 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 56 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

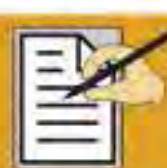
Lactação. Uso não recomendado.

Efeitos adversos. Pode causar tontura (1,7 a 2,6%), cefaleia (2 a 2,8%), dispepsia, náuseas (2,6 a 4,2%), vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia. Reações de hipersensibilidade, como exantema cutâneo, prurido, febre, urticária e anafilaxia, podem ocorrer. Também são descritas lesões de cartilagem em animais de laboratório e artralgia e artrite reversíveis em crianças. Podem ocorrer eosinofilia e leucopenia, desaparecendo com a suspensão da droga. Também há descrição de leucocitose.

Cuidados farmacêuticos

- Se ocorrerem artralguas ou artrite, o tratamento deve ser suspenso.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, para prevenir possíveis reações de fotossensibilização.
- Uso *off label* em crianças: Tratamento de infecção grave por *Shigella* em menores de 18 anos, na dose de 10 a 15 mg/kg/dia por cinco dias.²⁰⁰

Nortriptilina



Grupo farmacológico. Antidepressivo tricíclico; age bloqueando os transportadores de noradrenalina, mais pronunciadamente, e serotonina.

Genérico. Cloridrato de nortriptilina.

Nomes comerciais. Pamelor®, Zoltron®, Noripol®, Norlyn®, Nortrip®.

Apresentações. Cápsulas de 10, 25, 50 e 75 mg; solução oral com 2 mg/mL em frascos de 100 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Depressão, enurese noturna e cessação do tabagismo.

Contraindicações. IAM recente, bloqueio de ramo, gestação (categoria de Risco D), lactação. Uso concomitante de IMAO, outras alterações na condução cardíaca, ICC, prostatismo, íleo paralítico, glaucoma de ângulo estreito e convulsões são contraindicações relativas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93 a 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 28 a 31 horas, aumentada nos idosos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** Não recomendado seu uso em crianças com idade inferior a 6 anos. *Enurese noturna:* 20 a 25 kg: 10 mg/dia, 25 a 35 kg: 10 a 20 mg/dia, 35 a 54 kg: 25 a 35 mg/dia. *Depressão:* 1 a 3 mg/kg/dia ou 10 a 20 mg/dia divididos em três a quatro doses.^{39,157}
- **Adolescentes e adultos:** *Depressão:* Iniciar com 25 mg, VO, à noite, e aumentar 25 mg a cada três dias. A dose habitual de manutenção na depressão é de 75 mg/dia, podendo variar entre 50 e 150 mg/dia. Pode ser usada em dose única diária à noite. Em idosos, iniciar com 10 mg e ir aumentando a dose de acordo com a resposta clínica, mas doses baixas são recomendadas para esses pacientes (30 a 50 mg/dia). Na *cessação do tabagismo*, 25 a 75 mg/dia, iniciando 10 a 14 dias antes do dia da parada. A retirada deve ser gradual. Dose máxima de 150 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar doses baixas e titular a dose de maneira lenta.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Não requer dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, as cápsulas podem ser abertas, e seu conteúdo, dissolvido em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Se for esquecida a dose única noturna (medicamento somente à noite), pulá-la, e não tomar na manhã seguinte. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Astemizol, hidrato de cloral, cloroquina, claritromicina, droperidol, enflurano, fluconazol, foscarnet, gatifloxacino, haloperidol, octreotida, pentamidina, pimizida, quetiapina, risperidona, sulfametoxazol/trimetoprima, tioridazina, venlafaxina, ziprasidona*: Risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, arritmias).
- *Carbamazepina*: Pode ocorrer diminuição nos efeitos da nortriptilina.
- *Cimetidina, cinacalcet, fluoxetina, paroxetina, ácido valproico*: Podem aumentar os efeitos da nortriptilina (boca seca, visão turva, retenção urinária).
- *Fenitoína*: Risco aumentado de elevar os efeitos da fenitoína; monitorar efeitos de toxicidade.
- *Linezolida, moclobemida, selegilina, sertralina*: Podem resultar em síndrome serotoninérgica.
- *Mazindol, noradrenalina*: Podem resultar em hipertensão e estimulação no SNC.
- *Metoclopramida*: Risco aumentado de efeitos extrapiramidais.
- *Adrenalina*: Hipertensão, arritmias, taquicardia.
- *Varfarina*: Risco aumentado de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidas da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Hipotensão postural, taquicardia, alterações no ECG, arritmias, hipertensão, palpitação, confusão, delírio, alucinações, tontura, insônia, sedação, fadiga, ansiedade, déficit cognitivo, convulsões, síndrome extrapiramidal, cefaleia, *rash*, fotossensibilidade, alopecia, alteração das enzimas hepáticas, icterícia, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, ganho de peso, boca seca, constipação, náusea, vômitos, anorexia, diarreia, retenção urinária, tremor, diminuição da libido, agranulocitose, virada maníaca, síndrome noradrenérgica.

Cuidados farmacêuticos

- É o antidepressivo tricíclico disponível com menores efeitos anticolinérgicos e cardiovasculares, sendo o fármaco de escolha para os idosos quando está indicado um antidepressivo tricíclico.
- A monitoração dos níveis séricos pode ser necessária, sendo os valores de referência entre 50 e 150 µg/mL.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Usar roupas adequadas e protetor solar (FPS ≥ 15) ao se expor ao sol; se possível, evitá-lo durante o tratamento.
- Monitorar pressão arterial, frequência cardíaca, estado comportamental, peso corporal. Bebidas alcoólicas devem ser evitadas.
- Uso *off label* em crianças: Depressão.



Octreotida

Grupo farmacológico. Análogo da somatostatina.

Nomes comerciais e apresentações. Sandostatín®: ampola com 0,05, 0,1 ou 0,5 mg em 1 mL; Sandostatin LAR® (forma depósito): frasco-ampola de 10, 20 ou 30 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Acromegalia, síndromes carcinoides (vi-pomas, glucagonomas, gastrinomas, insulino-mas), diarreia causada pela aids, fechamento de fístulas intestinais, diarreia grave secundária a doença enxerto *versus* hospedeiro.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Subcutânea (SC): Rápida e completa; pico de concentração: 0,4 hora.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65%. Vd: 13,6 L.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1,7 a 1,9 hora. Em idosos, aumenta em 40%.

Posologia

- **Neonatologia:** Dose inicial de 1 mcg/kg por dose a cada 6 horas SC ou intravenosa (IV) (dose máxima: 10 mcg/kg por dose a cada 6 horas). *Tratamento do quilotórax:* Começa com infusão contínua de 1 mcg/kg por hora (dose máxima: 7 mcg/kg por hora).
- **Pediatria:** Inicial: 1 mcg/kg *in bolus* e infusão contínua 1 mcg/kg/h. *Doença enxerto versus hospedeiro com diarreia severa:* 1 mcg/kg/dia; *quilotórax:*^{201,202} 0,5 a 10 mcg/kg/hora IV titulados conforme resposta, sendo que o tratamento pode durar até duas semanas. *Varizes esofágicas sangrantes:* 1 a 2 mcg/kg *bolus* inicial IV seguido de 1 a 2 mcg/kg/hora de infusão contínua

e possibilidade de diminuir 50% da dose a cada 12 horas se não houver sangramento ativo durante 24 horas; suspender quando dose 25% da dose inicial.²⁰³ *Hipoglicemia persistente da infância:* 2 a 10 mcg/kg/dia divididos em duas vezes ao dia. As doses podem ser tituladas, havendo descrição de até 40 mcg/kg/dia. *Tratamento de overdose de sulfonilureia:* SC: 1 a 1,5 mcg/kg/dose; repetir em 6 a 12 horas com base na glicemia periférica.

- **Adolescentes e adultos:** Sandostatin LAR®: Iniciar com 20 mg, a cada quatro semanas, por três meses; ajustar a dose de acordo com os níveis do hormônio de crescimento e de IGF-1 (dose máxima de 30 mg/semana). *Síndromes carcinoides (Sandostatin®):* Iniciar com 0,1 a 0,6 mg/dia em doses divididas (2-4×/dia); após, 0,5 a 0,75 mg/dia em duas ou três tomadas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com cirrose, a dose recomendada é de 10 mg a cada quatro semanas.
- **Função renal:** Pode ser necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência grave.
- **Diálise:** O *clearance* é diminuído em 50% nos pacientes com insuficiência renal grave em diálise; em pacientes que foram à diálise por falência renal, titular conforme resposta, e em pacientes que não foram à diálise por falência renal, não se deve alterar a dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Sandostatín® (ampola): *Bolus:* Direto, sem diluir, em 3 minutos; *IV/intermitente ou contínuo:* diluir a dose em 50 a 250 mL de SF (soro fisiológico) 0,9%

ou solução glicosada (SG) 5% e administrar em 15 a 30 minutos ou contínuo.

- **Via intramuscular:** Sandostatin LAR® (frasco-ampola *depot*) deve ser administrado somente por via intramuscular (IM) na região glútea (evitar deltoide). Sandostatin® pode ser administrado por via IM.
- **Via subcutânea:** Sandostatin® (ampola) deve ser administrado por via SC; deixar em temperatura ambiente antes da administração. Pode ser administrado também em infusão subcutânea, diluindo-se o medicamento em SF 0,9%.

Interações medicamentosas

- *Tioridazina, ziprasidona, codeína, sulfametoxazol, quetiapina, pimozida, nortriptilina, haloperidol, fluoxetina, fluconazol, claritromicina, clorpromazina:* A octreotida pode aumentar os níveis plasmáticos desses medicamentos, desencadeando efeitos tóxicos, como cardiotoxicidade.
- *Ciprofloxacino, nilotinibe:* A octreotida pode ter seus níveis plasmáticos aumentados, potencializando seus efeitos.
- *Ciclosporina:* A octreotida pode diminuir os níveis plasmáticos da ciclosporina, reduzindo seus efeitos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C), protegida da luz. As ampolas (injetável) podem permanecer por 14 dias em temperatura ambiente, se protegidas da luz. A forma *depot* deve permanecer sob refrigeração e, momentos antes da administração, ser deixada em temperatura ambiente.
- **Preparo do injetável:** *Diluição/estabilidade:* Sandostatin LAR®: Reconstituir com o diluente que acompanha o produto (uso imediato). Sandostatin®: Pode ser diluído em SF 0,9% ou SG 5% e mantém a estabilidade por quatro dias (SF 0,9%) e por 24 horas (SG 5%). *Sobras:* Descartar.

Incompatibilidades em via y. Dantroleno, diazepam, fenitoína, insulina.

Incompatibilidades em seringa. Dimenidrinato, haloperidol, midazolam, morfina, salbutamol.

Compatibilidades com recipientes. Policloreto de vinila (PVC), polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Bradicardia (19 a 25%), dor torácica, fadiga (1 a 11,5%), tontura (5 a 20%), cefaleia (6 a 30%), convulsão, ansiedade, câibras, fraqueza, febre, hiperglicemia (15 a 16%), dor abdominal (10,5%), diarreia, flatulência (25,7%), constipação (18,8%), náusea (10,3 a 61%), vômito (16%), redução das secreções do trato gastrointestinal (GI), acloridria, coledocolitíase, dispneia, infecções do trato respiratório, pancreatite, aumento das transaminases, hepatite, distúrbios da condução cardíaca, hipotensão, hipertensão (12,6%), oligúria, edema (1 a 4%), rash (15%), prurido (18,2%), anemia, artralgia (1 a 4%), alopecia (1 a 13,2%).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou naqueles com distúrbio da condução ou em uso de drogas que alteram a frequência cardíaca ou o ritmo.
- Sandostatin LAR® é exclusivo para administração IM. Monitorar glicose e frequência cardíaca.
- Usos *off label* em neonatologia: Tratamento de hipoglicemia hiperinsulinêmica refratária²⁰⁴ e quilotórax congênito ou pós-operatório.²⁰⁵

Ofloxacina



Grupo farmacológico. Antibiótico; quinolona.
Genérico. Ofloxacino.

Nomes comerciais. Flogirax®, Floxina®, Genoxacin®, Oflox®, Nostil®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 200 ou 400 mg; solução oftálmica com 3 mg/mL em 0,5 ou 5 mL.

Receituário. Receita comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. A maioria das *Enterobacteriaceae* é sensível, assim como outros gram-negativos, entre eles *Haemophilus* sp., *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Brucella* sp., *Legionella* sp., *Neisseria* sp., *Moraxella* sp., *Campylobacter* sp., *Vibrio* sp. e *Aeromonas* sp. Ativa contra *P. aeru-*

ginosa, mas outras *Pseudomonas* são menos sensíveis. Estafilococos oxacilina-sensíveis costumam ser sensíveis à ofloxacina. Ativa contra *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e *Chlamydia trachomatis*. Atividade moderada contra *Streptococcus pneumoniae* e *E. faecalis*. Pouca ou nenhuma atividade contra bactérias anaeróbias.

Espectro de ação na tuberculose. Ativa *in vitro* contra *M. tuberculosis*, em concentrações menores do que 1,3 mcg/mL, micobactérias do Complexo *Avium-intracellulare* (MAC), em concentrações plasmáticas entre 10 e 100 mcg/mL, *M. fortuitum* e *M. kansasii*, até 3 mcg/mL.

Usos. Em adultos, é usada para o tratamento de infecções urinárias, prostatite, gonorreia, cervicite. Em pediatria, usa-se, basicamente, em infecções graves não responsivas aos tratamentos habituais.

Usos na tuberculose. Retratamento de pacientes com TBMR e composição de esquemas com múltiplos fármacos para o tratamento de micobacterioses atípicas. Em substituição à etionamida no esquema SEMZ, para pacientes com intolerância digestiva a esse fármaco. No esquema de primeira linha alternativo (SOM), associada à estreptomicina e ao etambutol, para tratamento da tuberculose em pacientes com hepatopatia crônica descompensada ou com hepatotoxicidade pelos esquemas RHZ e SHM.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Em animais de laboratório, as quinolonas causaram erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito nunca foi relatado em seres humanos. Assim, as quinolonas podem ser usadas em pediatria se não houver outra opção melhor e se os benefícios forem indiscutíveis.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada por via oral (VO). Formulações orais e injetáveis são bioequivalentes.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 20 a 32%.
- **Metabolização:** Mínima metabolização no fígado.
- **Excreção:** Urina, 72 a 98,5% sob forma inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 7,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 18 anos, exceto oftálmico/otológico.
- **Pediatria:** *Uso oftálmico em crianças > 1 ano:* Conjuntivite: Uma a duas gotas no olho afetado 4/4h por dois dias; após, 6/6h por mais cinco dias. *Uso otológico:*
 - Otite externa: Crianças de 6 meses a 13 anos: cinco gotas 1×/dia por sete dias; > 13 anos: 10 gotas 1×/dia por sete dias.
 - Otite média aguda em pacientes com tubo de ventilação: Crianças entre 1 e 12 anos: cinco gotas 2×/dia por 10 dias.
 - Otite média crônica com perfuração de membrana timpânica: > 12 anos: 10 gotas 2×/dia por 10 a 14 dias.
- **Adolescentes e adultos:** 400 mg, 12/12h. Se ocorrer artralgia ou artrite, a droga deve ser suspensa. *Adultos:* *Erradicação do meningococo da orofaringe:* Dose única de 400 mg. *N. gonorrhoeae:* Dose única de 400 mg. *Para infecções do trato urinário:* 200 mg, de 12 em 12 horas, por 3 a 10 dias. *Prostatite:* 300 mg, de 12 em 12 horas, por seis semanas. *Na cervicite e na uretrite não gonocócica:* 300 mg, de 12 em 12 horas, por sete dias. *Outras situações:* 400 mg, de 12 em 12 horas. *Tuberculose:* Nos esquemas padronizados para tratamento da tuberculose multirresistente, administrar 400 mg/dia para pacientes com peso inferior a 50 kg, e 600 a 800 mg/dia para pacientes com peso igual ou superior a 50 kg. Na substituição da etionamida no esquema SEMZ ou no primotratamento alternativo (esquema SOM), administrar 15 mg/kg, VO, 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Alteração hepática grave: Dose máxima de 400 mg/dia.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|----------------------------|------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 200-400 mg a cada 24 horas | 200 mg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Após hemodiálise, 100 a 200 mg, e, após diálise peritoneal, 200 mg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via oftálmica:** Instilar as gotas no saco conjuntival e pressionar por 1 a 2 minutos. Não encostar o aplicador na mucosa.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, didanosina, suplementos com ferro, cálcio e zinco:** O uso desses medicamentos pode diminuir o efeito da ofloxacina; espaçar 2 horas entre a administração deles com a quinolona.
- **Amiodarona, droperidol:** Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade.
- **Corticotropina, dexametasona, fludrocortisona, hidrocortisona, triancinolona:** Risco de ruptura de tendão.
- **Insulina, glibenclamida, metformina:** Pode ocorrer hipoglicemia.
- **Tizanidina:** Pode ocorrer aumento nos efeitos da tizanidina.
- **Varfarina:** Pode aumentar o risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode diminuir a concentração plasmática do medicamento, mas não significativamente. Entre os alimentos que diminuem o efeito da quinolona estão derivados lácteos e suplementos com ferro.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Pode causar tonturas (8%), cefaleia (8%), dispepsia, náuseas (3,5%), vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia. Enterocolite por *Clostridium difficile* é rara. Reações de hipersensibilidade, como exantema cutâneo, prurido, febre, fotossensibilidade, urticária e anafilaxia, podem ocorrer. Eosinofilia e leucopenia podem ocorrer, desaparecendo com a suspensão da droga. Também há descrição de leucocitose.

Cuidados farmacêuticos

- Manter adequada hidratação do paciente, com 2 a 3 litros de líquidos por dia.
- Em diabéticos, monitorar glicose.
- Usos *off label* em crianças: Uso sistêmico – em pediatria existem poucos dados na literatura; recomenda-se doses de 15 mg/kg/dia 12/12h.²⁰⁶

Olanzapina



Grupo farmacológico. Antipsicótico atípico; bloqueia os receptores 5-HT₂ da serotonina e D₂ da dopamina.

Nome genérico. Olanzapina.

Nomes comerciais. Zyprexa®, Neupine®, Zopix®, Expolid®, Zopina®, Opinox®, Expolid®, Olazofren®, Lanzamed®, Zyprexa Zydis®.

Apresentações. Comprimidos de 2,5, 5, 7,5, 10 e 15 mg; comprimidos orodispersíveis de 5, 10 e 15 mg; frasco-ampola com 10 mg em 5 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo, mania aguda com ou sem psicose, agitação.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos pouco ativos.
- **Excreção:** Urina (57%) e fezes (30%).

- **Tempo de meia-vida:** 21 a 54 horas, aumentada em idosos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 5 a 10 mg/1×/dia e aumentar de acordo com a necessidade. Dose máxima de 30 mg/dia. Em idosos, iniciar com 2,5 a 5 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; normalmente não requer ajuste de dose.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal; normalmente não requer ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é removida durante a diálise; não requer dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral, a partir dos comprimidos, via sonda. O comprimido é de difícil solubilização em água. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim, IM profundo.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carvão ativado, carbamazepina, ritonavir, ácido valproico:** Ocorre diminuição nos efeitos da olanzapina.

- **Ciprofloxacino:** Pode potencializar os efeitos da olanzapina (hipotensão e sedação severa).
- **Clomipramina:** Risco aumentado de convulsões.
- **Metoclopramida:** Risco aumentado de efeitos extrapiramidais.
- **Carbonato de lítio:** Fraqueza muscular, sintomas extrapiramidais, encefalopatia.
- **Levodopa:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos destes medicamentos.
- **Tramadol:** Risco aumentado de desenvolvimento de síndrome serotoninérgica.

Interações com medicamentos. A presença de alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o injetável em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, carboximetilcelulose e conservantes, sendo estável por 14 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro ou plástico âmbar.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó liofilizado com 2 mL de água destilada. **Estabilidade:** Usar em 1 hora; após, descartar.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia, sonolência, insônia, agitação, nervosismo, tontura (1,6 a 18%), constipação, ganho de peso, fraqueza, hipotensão postural (1 a 5%), aumento das transaminases (1 a 4%), taquicardia, edema periférico (3 a 6%), dor torácica (3%), hipertensão (2%), amnésia (5%), acatisia (3 a 27%), pesadelos, reações distônicas, rash, aumento da

prolactina, amenorreia, boca seca (3 a 32%), dor abdominal, náusea (9%), vômito (4%), diarreia (2 a 7%), salivação excessiva, incontinência urinária, leucopenia, artralgia, tremor, ambliopia, tosse. Menos comumente agranulocitose, reações alérgicas, diabetes melito, hiperglicemia (0,1 a 17,4%), aumento dos níveis de colesterol (24%), síndrome neuroléptica maligna, neutropenia, fotossensibilidade, convulsões, discinesia tardia, síndrome extrapiramidal.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar as enzimas hepáticas periodicamente. Usar com cuidado juntamente com outras drogas hepatotóxicas.
- Monitorar estado comportamental (agitação), glicose (diabéticos), peso corporal, pressão arterial (hipotensão), temperatura corporal (hipertermia).
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Usos *off label* em crianças: Depressão resistente ao uso de IRSS, transtorno do humor bipolar²⁰⁷ e autismo.²⁰⁸ Dose máxima de 20 mg/dia.

Óleo mineral

Grupo farmacológico. Laxante; lubrificante.

Nomes comerciais. Minerilax®, Nujol®, Óleo Mineral®.

Apresentações. Frasco com 100 ou 200 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Constipação intestinal; preparo para exames diagnósticos e pré-operatórios.

Contraindicações. Obstrução do trato gastrintestinal; pacientes apresentando náuseas, vômitos e dor abdominal sem causa definida; pacientes acamados; gestação e lactação; pacientes com colostomia ou ileostomia, hérnia hiatal, disfagia, apendicite, colite ulcerativa, diverticulite.

Parâmetros farmacocinéticos

- É absorvido em apenas uma porção do trato GI, sendo praticamente indigerível.

Posologia

- *Neonatologia:* Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 4 anos.
- *Pediatria:* VO (de 4 a 11 anos): 5 a 15 mL/dia 1-2×/dia (não usar por mais de uma semana); enema (de 2 a 11 anos): 30 a 60mL; dose única.
- *Adolescentes e adultos:* VO: 15 a 45 mL/dia 1-2×/dia (não usar por mais de uma semana); enema: 60 a 150 mL; dose única.

Ajuste de dose

- *Função hepática:* Dado não disponível.
- *Função renal:* Dado não disponível.
- *Diálise:* Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral:* Administrar com ou sem a presença de alimentos, preferencialmente em jejum, para melhor efeito.
- *Via retal:* Somente como enema de retenção.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Colecalciferol:* Pode ocorrer diminuição nas concentrações de vitamina D.
- *Docusato:* Pode desencadear inflamação na mucosa intestinal.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na ação do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).

- **Preparo da solução oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Pneumonite lipídica (aspiração), incontinência anal, prurido anal, vômitos, diarreia, dor abdominal, náuseas.

Cuidados farmacêuticos

- Ter cautela ao administrar para pacientes idosos, debilitados ou com disfagia, em função do risco de aspiração.
- Manter hidratação adequada.
- A preparação por via oral não é recomendada para crianças menores de 4 anos em virtude do risco aspiração e, consequentemente, pneumonia lipídica.
- O uso prolongado de óleo mineral pode reduzir a absorção das vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K).

Olmesartano

Grupo farmacológico. Antagonista dos receptores da angiotensina II.

Nomes comerciais. Benicar®, Olmetec®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 20 e 40 mg. **Associações:** Benicar Anlo® (anlodipino + olmesartano: comprimidos revestidos de 5 + 20 mg; 10 + 20 mg; 10 + 40 mg; 5 + 40 mg), Benicar HCT® (olmesartano + hidroclorotiazida: comprimidos revestidos de 20 + 12,5 mg; 40 + 12,5 mg; 40 + 25 mg), Olmetec HCT® (olmesartano + hidroclorotiazida: comprimidos revestidos de 20 + 12,5 mg; 40 + 12,5 mg; 40 + 25 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Contraindicações. Gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** É uma pró-droga que, durante a absorção pelo trato gastrointestinal, é hidrolisada para olmesartana, o composto biologicamente ativo.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hidrolisado no trato GI ao composto ativo olmesartano.

- **Excreção:** Urina (35 a 50%), na forma inalterada, fezes (50 a 65%).
- **Tempo de meia-vida:** 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 1 a 5 anos com mais de 5 kg: 0,3 mg/kg/dose 1×/dia. Aumentar dose após duas semanas até 0,6 mg/kg/dose 1×/dia, se necessário. *Crianças e adolescentes de 6 a 16 anos ou com 20 a 35 kg:* 10 mg 1×/dia. Aumentar dose após duas semanas até o máximo de 20 mg/dia. *Acima de 35 kg:* 20 mg, 1×/dia. Aumentar dose após duas semanas até o máximo de 40 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial habitual de 20 mg/dia, que pode ser aumentada para 40 mg/dia após duas semanas de uso. Dose máxima de 40 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é recomendado redução de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para administração via sonda, pode-se fazer uso da suspensão oral a partir dos comprimidos de olmesartano ou triturar o comprimido (não revestido) e dissolver seu pó em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a es-

quecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Celecoxibe, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, naproxeno, piroxicam, tenoxicam*: Podem resultar em diminuição nos efeitos anti-hipertensivos e prejuízo renal.
- *Captopril, cilazapril*: Podem desencadear hipotensão postural.
- *Cortisona, metilprednisolona*: Podem desencadear hipocalcemia.
- *Digoxina*: Pode aumentar a toxicidade pelo digitalico.
- *Enalapril, lisinopril*: Podem aumentar os efeitos adversos.
- *Lítio*: Pode aumentar as concentrações séricas de lítio.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Pode-se preparar a suspensão oral (2 mg/mL) a partir dos comprimidos (não revestidos) em xarope e água purificada, sendo estável por 28 dias sob refrigeração (2 a 8° C), em recipientes de plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tontura (9%), cefaleia, hiperglicemia (1%), hipertrigliceridemia, diarreia, dor nas costas, aumento da CPK, hematuria, bronquite, faringite, rinite, sinusite, síndrome tipo gripe, dor no peito, hipotensão, taquicardia, hipercalemia (0,4%), hipocalcemia (2,1%), hiperuricemia (4%), náusea (3%).

Cuidados farmacêuticos

- É recomendada monitoração periódica dos níveis de potássio, creatinina e ácido úrico quando administrado em pacientes com IR e ICC.

- Usar com cautela na estenose bilateral de artéria renal.
- Monitorar pressão arterial e frequência cardíaca.

Omalizumabe

Grupo farmacológico. Anticorpo monoclonal recombinante humanizado específico.

Nome comercial. Xolair®.

Apresentação. Frasco-ampola com pó para reconstituição com 75 ou 150 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento da asma alérgica, moderada a grave, não controlada com corticoides inalatórios para pacientes maiores de 12 anos.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção**: Lenta por via SC.
- **Distribuição (ligação a proteínas)**: Vd: 78 +/- 32 mL/kg.
- **Metabolização**: Hepática.
- **Excreção**: Degradação hepática e bile.
- **Tempo de meia-vida**: 26 dias.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria**: Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 12 anos.
- **Adolescentes e adultos**:
IgE ≥ 30-100 UI/mL: 30-90 kg: 150 mg a cada quatro semanas; > 90-150 kg: 300 mg a cada quatro semanas.
IgE ≥ 100-200 UI/mL: 30-90 kg: 300 mg a cada quatro semanas; > 90-150 kg: 225 mg a cada duas semanas.
IgE ≥ 200-300 UI/mL: 30-60 kg: 300 mg a cada quatro semanas.
IgE ≥ 30-100 UI/mL: 30-90 kg: 150 mg a cada quatro semanas; > 90-150 kg: 300 mg a cada quatro semanas.
IgE ≥ 100-200 UI/mL: 30-90 kg: 300 mg a cada quatro semanas; > 90-150 kg: 225 mg a cada quatro semanas.
IgE ≥ 200-300 UI/mL: 30-60 kg: 300 mg a cada quatro semanas; > 60-90 kg: 225 mg a cada duas semanas; > 90-150 kg: 300 mg a cada duas semanas.
IgE ≥ 300-400 UI/mL: 30-70 kg: 225 mg a cada duas semanas; > 70-90 kg: 300 mg a

cada duas semanas; > 90 kg: não administrar.

IgE \geq 400-500 UI/mL: 30-70 kg: 300 mg a cada duas semanas; > 70-90 kg: 375 mg a cada duas semanas; > 90 kg: não administrar.

IgE \geq 500-600 UI/mL: 30-60 kg: 300 mg a cada duas semanas; > 60-70 kg: 375 mg a cada duas semanas; > 70 kg: não administrar.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Dado não disponível.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via intravenosa*: Não.
- *Via intramuscular*: Não.
- *Via subcutânea*: Sim; doses acima de 150 mg devem ser administradas em sítios diferentes.

Interações medicamentosas

- *Natalizumabe, vacinas*: Esses medicamentos podem ter seus efeitos potencializados na presença do omalizumabe.
- *Trastuzumabe*: Os níveis plasmáticos e os efeitos do omalizumabe podem ser potencializados na presença do trastuzumabe.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8°C).
- *Preparo do injetável*: *Reconstituição*: Reconstituir o pó liofilizado com 1,4 mL de água destilada. *Estabilidade*: 4 horas em temperatura ambiente e 8 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia (15%), tontura (3%), reação no local da injeção (45%), infecção do trato respiratório superior (20%), sinusite, faringite (11%), infecção viral, fadiga (3%), dermatite, prurido (2%), artralgia, alopecia, anafilaxia, formação de anticorpos contra omalizumabe, trombocitopenia, edema de língua e urticária.

Cuidados farmacêuticos

- Reações anafiláticas têm sido relatadas (em até 1 hora). Geralmente ocorrem dentro de 2 horas após a administração, mas podem ocorrer em até 24 horas e, em alguns casos, em mais de 24 horas. Os pacientes somente devem receber o tratamento sob supervisão médica e necessitam ficar em observação por um mínimo de 2 horas após a administração.
- Manter hidratação adequada.

Omeprazol



Grupo farmacológico. Inibidor da bomba de prótons (H^+/K^+ ATPase na superfície secretora da célula parietal).

Genérico. Omeprazol, omeprazol sódico.

Farmácia popular. Omeprazol.

Nomes comerciais. Abedosec[®], Elprazol[®], Estomepe[®], Eupept[®], Gaspiren[®], Gastrium[®], Gastrocimet[®], Lasa Gastropax[®], Losaprol[®], Losar[®], Losec[®], Lozeprel[®], Losix[®], Meprazan[®], Mesopran[®], Medprazol[®], Novoprazol[®], Omegastrol[®], Omenax[®], Omepe[®], Omepeamp[®], Omepramed[®], Omeprazin[®], Omeprazolex[®], Omepratec[®], Oprazon[®], Peprazol[®], Pratiprazol[®], Prazolex[®], Uniprazol[®], Victrix[®], Losec Mups[®], Nexium[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos de 10, 20 e 40 mg; cápsulas de 10, 20 e 40 mg; frasco-ampola com 40 mg (diluyente de 10 mL). Associações para o regime de erradicação do *Helicobacter pylori*: ver Tabela.

Receituário. Livre (oral), uso hospitalar (injetável).

Usos. Tratamento de úlcera gástrica/duodenal; DRGE; síndrome de Zollinger-Ellison ou outros estados hipersecretores; profilaxia de úlcera de estresse; parte do regime de drogas para erradicação do *H. pylori*; hemorragia digestiva alta.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (80%) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 0,5 a 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 1 ano; contudo, é descrita posologia de 0,5 a 1,5 mg/kg/dose VO 1×/dia na DRGE.
- **Pediatria:** DRGE, esofagite, úlcera: 0,7 a 3,5 mg/kg/dia 1-2×/dia ou, em crianças com 5 a 10 kg, 5 mg 1×/dia; com 10 a 20 kg: 10 mg 1×/dia; e nas com > 20 kg, 20 mg 1×/dia. *Erradicação H. pylori (juntamente com antibióticos):* 15 a 30 kg, 10 mg 2×/dia; em > 30 kg, 20 mg 2×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Úlcera duodenal, DRGE sem esofagite: 20 mg 1×/dia por quatro a oito semanas. Úlcera gástrica: 40 mg 1×/dia por quatro a oito semanas. Esofagite erosiva: 20 mg 1×/dia por quatro a oito semanas; tratamento de manutenção: 20 mg 1×/dia por um total de 12 meses, incluindo as quatro a oito semanas. *Erradicação do H. pylori:* Esquemas com 20 a 40 mg/dia em associações. *Estados hipersecretores:* Dose inicial de 60 mg/dia; se doses diárias maiores que 80 mg, administrar em doses divididas (dose máxima de 120 mg/dose, 3×/dia). *Prevenção de úlcera de estresse:* 40 mg/dia por até 14 dias. *Hemorragia digestiva alta:* 80 mg, IV, in bolus; após, 8 mg/hora até realização da endoscopia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Biodisponibilidade aumentada na doença hepática crônica. Considerar ajuste de dose nesses casos.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar em jejum, de 30 a 60 minutos antes do café da manhã. Os comprimidos e cápsulas devem ser administrados inteiros; em caso de dificuldade de deglutição, podem-se dispersar os comprimidos em meio copo de água ou suco de fruta (laranja, maçã, tomate) e ingerir em até 30 minutos. As cápsulas podem ser abertas, e seus grânulos, misturados em papa de maçã. Não esmagar ou triturar os grânulos.
- **Via sonda:** Administrar o comprimido (Losec Mups®, Nexium®) via sonda nasogástrica, diluindo-se em volume adequado de água ou suco de fruta (laranja, maçã, tomate) (usar em 30 minutos). Algumas farmácias manipulam a suspensão oral, mas podem ter muito sódio na formulação. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.
- **Via intravenosa: Bolus (preferencial):** Administrar direto, sem diluição em soro, em 2,5 minutos (4 mL/min). **IV/intermitente:** Diluir a dose em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 30 minutos.

TABELA

Associações de fármacos disponíveis no mercado para erradicação do *H. pylori*

| Drogas associadas | Nomes comerciais |
|--|--|
| Amoxicilina (500 mg) + claritromicina (500 mg) + omeprazol (20mg) | Erradic®, Erradic UG**, Omepramix** |
| Amoxicilina (500 mg) + claritromicina (500 mg) + lansoprazol (30 mg) | H bacter®, H bacter IBP**, Helicopac®, Losorpak®, Losorpak IBP®, Pylorikit®, Pyloripac®, Pyloripac IBP**, Pyloriset®, Pyloritrat®, Pyloritrat® IBP |

* Tem cartela extra do inibidor da bomba de prótons.

- *Via intramuscular*: Não.
- *Via subcutânea*: Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Carvedilol, clozapina, ciclosporina, metotrexato, fenitoína, saquinavir, tacrolimus, voriconazol*: O omeprazol pode elevar os efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos.
- *Carbamazepina*: Pode aumentar os riscos de toxicidade pela carbamazepina.
- *Citalopram*: Aumenta o risco de prolongamento do intervalo QT.
- *Fluconazol, cetoconazol*: Os efeitos do omeprazol podem ser potencializados por esses medicamentos.
- *Atazanavir, ampicilina, atazanavir, clopidogrel, clozapina, dasatinibe, delavirdina, erlotinibe, indinavir, suplementos de ferro, itraconazol, cetoconazol, micofenolato, nelfinavir, posaconazol*: O omeprazol pode diminuir os efeitos desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos reduz a absorção e a concentração plasmática do omeprazol.

Conservação e preparo

- **Conservação**: Conservar comprimidos, cápsulas e frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral**: Pode-se preparar a suspensão oral (2 mg/mL) a partir dos grânulos das cápsulas em de bicarbonato de sódio 8,4%, sendo estável por 14 dias em temperatura ambiente, em recipientes de vidro âmbar. Verificar com farmácia a possibilidade de manipulação e se pacientes têm restrição de sódio.
- **Preparo do injetável: Reconstituição**: Reconstituir o pó liofilizado com 10 mL do diluente que acompanha o produto (ajuste de pH). **Estabilidade**: A sobra do frasco-ampola usar em 4 horas temperatura ambiente, protegi-

do da luz; a estabilidade da solução diluída em SF 0,9% e SG 5% é, respectivamente, de 12 horas e 3 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Midazolam, tacrolimus, vancomicina. Não administrar com outros medicamentos.

Incompatibilidades em seringa. Ácido ascórbico.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. O fármaco, em geral, é bem tolerado, sendo os efeitos adversos pouco frequentes. Cefaleia (6,9%), tontura (1,5%), hipotensão, hipertensão, fibrilação atrial, taquicardia, agitação, *rash* cutâneo (1,5%), hipomagnesemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipoglicemia, hiponatremia, hipernatremia, hipercalemia, dor abdominal (5,2%), diarreia, constipação (1,5%), náuseas (4%), vômitos (3,2%), flatulência (2,7%), anemia, trombocitopenia, fraqueza, distúrbio do paladar, angina.

Cuidados farmacêuticos

- Tratamento prolongado (geralmente mais de três anos) pode causar gastrite atrófica e má absorção de vitamina B12.
- Os medicamentos orais não podem ter seus grânulos triturados ou esmagados (diminuição de eficácia) e devem ser administrados em jejum.
- O injetável só pode ser reconstituído com o diluente que acompanha o produto, pois ajusta o pH da solução resultante; o uso de outro diluente poderá resultar em mudança de coloração da solução resultante pela alteração do pH.
- Alerta da Food and Drug Administration (FDA) sobre aumento do risco de fraturas em pacientes acima de 50 anos com uso prolongado e com doses altas de omeprazol.

Ondansetrona



Grupo farmacológico. Antiemético; agente antiserotonérgico que age ligando-se aos receptores 5-HT₃, presentes na zona do gatilho.

Genérico. Cloridrato de ondansetrona

Nomes comerciais. Ansentron[®], Emistop[®], Modifical[®], Nausebron[®], Nantron[®], Ondralix[®], Ondantril[®], Ontrax[®], Setronax[®], Vonau[®], Vonau Flash[®], Zofran[®].

Apresentações. Comprimidos simples e revestidos de 4 e 8 mg; comprimido sublingual de 4 e 8 mg; ampola com 2 mg/mL em 2 ou 4 mL; ampola com 4 mg/mL em 2 mL; ampola com 8 mg/mL em 4 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica, radioterapia corporal total ou abdominal; prevenção e tratamento de náuseas e vômitos no pós-operatório.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga, a outros fármacos da mesma classe ou a qualquer componente da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70 a 76%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina (44 a 60% como metabólitos e 5 a 10% como fármaco inalterado) e fezes (25%).
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 6 horas em pacientes com função hepática normal.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose oral em crianças < 4 anos não é aprovada pela FDA, mas é descrito uso conforme superfície corporal: se < 0,3 m², administrar 1 mg/dose 8/8h; de 0,3 a 0,6 m², dose de 2 mg 8/8h; de 0,6 a 1 m², dose de 3 mg 8/8h. Dose VO: 4 a 12 anos, 4 mg/dose 8/8h, e em > 12 anos, 8 mg/dose 8/8h. IV: 0,15 mg/kg/dose 8/8h.
- **Adolescentes e adultos:** *Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia:* IV: 0,15 mg/kg 3×/dia, iniciando 30 minutos antes da quimioterapia, 0,45 mg/kg 1×/dia, 8 a 10 mg 1-2×/dia ou 16 mg 1×/dia; VO para agentes com alto poder emetogênico: 24 mg, 30 minutos antes do início da quimioterapia; para os de médio poder emetogênico, 8 mg a cada 12 horas, começando 30 minutos antes da terapia e continuando até dois dias após completado o

tratamento. *Náuseas e vômitos pós-operatórios:* IV: 4 mg 30 minutos antes do término da anestesia ou como tratamento se surgir vômito após a cirurgia; VO: 16 mg 1 hora antes da indução anestésica. *Irradiação corporal total:* 8 mg, 1 a 2 horas antes de cada fração diária de radioterapia. *Radioterapia fracionada abdominal:* 8 mg 1 a 2 horas antes de cada fração diária de radioterapia; após, 8 mg 8 horas após o tratamento.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em adultos com escore Child-Pugh C, administrar, no máximo, 8 mg/dia.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Para pacientes com problemas de deglutição, pode-se diluir a ampola em 26 mL de suco de laranja ou de refrigerantes à base de cola (estável por 1 hora em temperatura ambiente). Deve-se administrar 30 minutos antes da quimioterapia, 1 a 2 horas antes da radioterapia e 1 hora antes da indução anestésica.
- **Via sublingual:** O comprimido sublingual deve ser colocado embaixo da língua até completa dissolução pela saliva. Não mastigar ou engolir.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral feita a partir dos comprimidos via sonda. O comprimido pode ser triturado, e seu pó, disperso em volume de água adequado para a administração (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Administrar direto, sem diluir, em 2 a 5 minutos. *IV/intermitente:* Diluir a dose em 50 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 15 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não pode ser administrado em injeção subcutânea, mas pode ser administrado em infusão contínua subcutânea, diluindo-se o medicamento em SF

0,9% (não pode ser diluído em outro diluente).⁷⁵

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, azitromicina, cloroquina, clorpromazina, ciprofloxacina, cisaprida, citalopram, claritromicina, dasatinibe, domperidona, droperidol, eritromicina, enflurano, fluconazol, halotano, haloperidol, lopinavir, metadona, moxifloxacino, nilotinibe, norfloxacino, nortriptilina, octreotida, pimozida, prometazina, sotalol, tioridazina, voriconazol, ziprasidona:* Risco de efeitos de cardiotoxicidade.
- *Ciclofosfamida:* Pode ocorrer diminuição no efeito da ciclofosfamida.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece levemente a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar comprimidos e ampolas em temperatura ambiente ou sob refrigeração (2 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Pode-se preparar a suspensão oral (0,5 mg/mL) a partir do comprimido em xarope, sendo estável por sete dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.
- *Preparo do injetável: Diluição:* O medicamento pode ser diluído em SF 0,9%, SG 5% e soro glicofisiológico. *Estabilidade:* A solução diluída em soro é estável por sete dias em temperatura ambiente, protegida da luz; as sobras da ampola devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, aminofilina, anfotericina B, ampicilina, ampicilina/sulbactam, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, cloranfeni-

col, dantroleno, dexametasona, diazepam, eritapenem, fenitoína, fenobarbital, filgrastima, fluorouracil, furosemida, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, insulina regular, meropenem, metilprednisolona succinato, milrinona, piperacilina/tazobactam, rituximabe, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dexametasona, haloperidol.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Reações mais comuns incluem cefaleia (17%), xerostomia (5%), fadiga e constipação (11%), diarreia (16%). Reações menos comuns incluem febre, tontura, ansiedade, parestesia, sensação de frio, elevação das enzimas hepáticas, retenção urinária, prurido, hipoxia, *rash*. Raramente ocorrem angina, arritmia, bradicardia, alterações no eletrocardiograma (ECG), palpitação, taquicardia supraventricular, hipotensão, choque, síncope, anafilaxia, angioedema, urticária, visão borrada, broncoespasmo, dispneia, sintomas extrapiramidais, convulsões, hipocalcemia.

Cuidados farmacêuticos

- Pode mascarar distensão gástrica ou íleo progressivo.
- A administração do injetável *in bolus* é indicada para náuseas e vômitos no pós-operatório. Em quimioterapia, deve ser administrado 30 minutos antes da infusão do antineoplásico.
- Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia: Dose de 32 mg/dia por via intravenosa não é recomendada pelo risco de causar prolongamento no intervalo QT, podendo resultar em *torsades de pointes*. Considerar dose máxima de 16 mg/dia em infusão de 15 minutos.²⁰⁹
- Usos *off label* em crianças: Uso oral em crianças menores de 4 anos.

Orfenadrina



Grupo farmacológico. Relaxante muscular.

Genérico. Citrato de orfenadrina + dipirona sódica + cafeína.

Nomes comerciais. Ana-flex®, Benoflex P®, Doralgex®, Dorflex®, Doricin®, Dorydrin®, Fenaflex®, Flexalgex®, Flexdor®, Miorrelax®, Nevralgex®, Paralex®, Royflex®, Relaflex®, Rielelex®, Sedalex®.

Apresentações. Comprimido de 35 mg de orfenadrina, 300 mg de dipirona e 50 mg de cafeína; solução oral (gotas) com 35 mg de orfenadrina, 300 mg de dipirona e 50 mg de cafeína/mL em frascos de 15 e 20 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Espasmos musculares dolorosos associados com condições agudas no sistema musculoesquelético.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 14 a 16 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Um a dois comprimidos, 3-4×/dia, ou 30 a 60 gotas 3-4×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Não necessita de dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar, com meio copo de água.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda; não triturar os comprimidos (risco de obstrução da sonda). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Propoxifeno:** Pode causar confusão mental, tremores, ansiedade.
- **Cisaprida:** Diminui a eficácia da cisaprida.
- **Clorpromazina:** Pode resultar em hipotermia ou hipertermia.
- **Ciclosporina:** Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos; monitorar efeitos.
- **Tioridazina:** Pode ocorrer diminuição na sua eficácia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a solução oral (gotas) em temperatura ambiente (15 a 30° C). A solução oral, após aberta, deve ser conservada em temperatura ambiente.
- **Preparo da solução oral:** Disponível solução oral pronta para uso (1 mL = 30 gotas).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tontura, cefaleia, ataxia, distúrbios da fala e da visão, agitação, alucinação, delírio, xerostomia, náusea, vômito, constipação, midríase, disfagia, diminuição do peristaltismo, arritmia, bradicardia, taquicardia, pele seca.

Cuidados farmacêuticos

- Lactação deve ser evitada até 48 horas após o uso do medicamento.

Orlistate

Grupo farmacológico. Inibidor da absorção intestinal de gorduras.

Nomes comerciais. Xenical®, Lipiblock®.

Apresentação. Cápsula de 120 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento adjuvante da obesidade.

Contraindicações. Síndrome de má absorção crônica, colestase.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouca a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Na parede intestinal, formando metabólitos inativos.
- **Excreção:** Fezes (97%, sendo 83% na forma inalterada) e urina (< 2%).
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 12 anos.
- **Pediatria:** Em crianças > 12 anos, usar dose de adulto.
- **Adolescentes e adultos:** 120 mg 3×/dia, em refeições que contenham gordura (durante ou até 1 hora após). Dose máxima de 360 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Suspender tratamento se ocorrerem sintomas de disfunção hepática.
- **Função renal:** Sugere-se ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com a presença de alimentos ou em até 1 hora após, nas três refeições principais, com presença de gordura.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome em até 1 hora após a refeição. Se decorrida mais de 1 hora da refeição, pular a dose esquecida e aguardar para tomar a dose do próximo horário normal, com a refeição. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Caroteno, colexcalciferol, ciclosporina, levotiroxina, vitamina E:** Pode desencadear diminuição nas concentrações plasmáticas desses medicamentos; devem ser administrados com intervalo de 2 horas com o orlistate.
- **Varfarina:** Risco de sangramento; monitorar INR.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia foi relatada com frequência similar a placebo. Diarreia, esteatorreia, urgência fecal, flatulência com incontinência fecal, dor ou desconforto abdominal ocorrem nos pacientes que não seguem as recomendações dietéticas específicas (redução apreciável no teor de gordura das refeições). Náuseas e vômitos são raramente relatados. Há um potencial para deficiência de vitaminas lipossolúveis, em geral sem repercussão clínica, mas que requer monitoração. Mialgia, artralgia, urticária e irregularidade menstrual foram descritas.

Cuidados farmacêuticos

- Os efeitos adversos sobre o trato gastrointestinal podem aumentar significativamente com refeições muito gordurosas.
- A suplementação de vitaminas lipossolúveis deve ser considerada no tratamento prolongado, já que o orlistate diminui a absorção dessas substâncias.
- A perda de peso causada pelo uso do orlistate pode aumentar o risco de colelitíase.
- Foram relatados alguns casos (raros) de hepatotoxicidade com uso de orlistate. Sugere-se não seguir o tratamento se ocorrerem sintomas de disfunção hepática.

Oseltamivir

Grupo farmacológico. Antiviral, inibidor da neuroaminidase.

Nome comercial. Tamiflu®.

Apresentações. Cápsulas com 30, 45 e 75 mg; suspensão pó para uso oral 12 mg/mL (30 g).

Receituário. Receita comum, em duas vias (branca – validade de 10 dias).

Espectro. Vírus da *Influenza* A e B, H5N1 atividade *in vitro*.

Usos. Tratamento e profilaxia de *Influenza*.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 42%.
- **Metabolização:** Hepática a carboxilato oseltamivir, um metabólito ativo.
- **Excreção:** Urina (90% como carboxilato oseltamivir) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 3 horas; carboxilato oseltamivir: 6 a 10 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Tratamento (por 5 dias):** < 1 ano: 3 mg/kg/dose 12/12h. ≥ 1 a 12 anos e ≤ 15 kg: 2 mg/kg/dose 2×/dia (máximo de 30 mg/dose).

| | Idade | Dose |
|--|------------|--------------|
| Dose em < 1 ano (baseada na idade) | < 3 meses | 12 mg 2×/dia |
| | 3-5 meses | 20 mg 2×/dia |
| | 6-11 meses | 25 mg 2×/dia |

| | Idade | Dose |
|---|----------|--------------|
| Dose em ≥ 1 ano (baseada no peso) | < 15 kg | 30 mg 2×/dia |
| | 15-23 kg | 45 mg 2×/dia |
| | 23-40 kg | 60 mg 2×/dia |
| | > 40 kg | 75 mg 2×/dia |

Profilaxia (por 10 dias): De 3 a 11 meses: 3 mg/kg/dia 1×/dia

| | Idade | Dose |
|--|------------|-----------------|
| Dose em < 1 ano (baseada na idade) | < 3 meses | Não recomendado |
| | 3-5 meses | 20 mg 1×/dia |
| | 6-11 meses | 25 mg 1×/dia |

| | Idade | Dose |
|---|----------|--------------|
| Dose em ≥ 1 ano (baseada no peso) | < 15 kg | 30 mg 1×/dia |
| | 15-23 kg | 45 mg 1×/dia |
| | 23-40 kg | 60 mg 1×/dia |
| | > 40 kg | 75 mg 1×/dia |

- **Adolescentes e adultos: Tratamento (por 5 dias):** 75 mg, 2×/dia. Deve ser iniciado nas primeiras 48 horas do início dos sintomas, aos 48 horas em pacientes graves e hospitalizados. **Profilaxia (por 10 dias):** 75 mg, 1×/dia (deve ser iniciado até dois dias após o contato).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.
- **Função renal:**
Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|---|------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão uma ou duas vezes por semana | Não há dados de ajuste |

- **Diálise: Hemodiálise:** Usar 30 mg após cada sessão. **Diálise peritoneal:** Usar 30 mg 1×/semana. **Hemofiltração:** 75 mg a cada 12 a 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. As cápsulas devem ser deglutidas inteiras, sem mastigar, com água. A presença de alimentos minimiza efeitos gastrintestinais. Na impossibilidade de deglutir as cápsulas, elas podem ser abertas, e seu conteúdo, dissolvido em líquidos adoçados para facilitar a administração.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda. As cápsulas podem ser abertas, e seu conteúdo, dissolvido em água para administração (uso imediato).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que

tome nas 2 horas seguintes. Se ultrapassar as 2 horas de esquecimento, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Vacina anti-influenza:** Podem ocorrer variações na resposta do sistema imune.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas e a suspensão oral em pó em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Do fabricante: A suspensão em pó deve ser reconstituída com 52 mL de água. Após a reconstituição, a suspensão oral é estável por 10 dias em temperatura ambiente (25° C) e por 17 dias sob refrigeração (2 a 8° C). Da farmácia: Na indisponibilidade no mercado da suspensão oral, pode-se preparar suspensão oral a partir do pó das cápsulas de oseltamivir na concentração de 15 mg/mL em xarope, sendo estável por 35 dias sob refrigeração (2 a 8° C) ou por 5 dias em temperatura ambiente (25° C), em frascos âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náuseas (4 a 10%), vômitos, diarreia (1 a 3%), dor abdominal (2 a 5%), insônia, vertigens, *rash*, hipotermia, ansiedade, delírio, alucinações, pesadelos.

Cuidados farmacêuticos

- Para *Influenza H5N1* (gripe aviária) em humanos: Existe evidência laboratorial para utilizar dose mais elevada, 50%, e por um tempo prolongado de tratamento (pelo menos 10 dias).
- Em diabéticos, monitorar glicose.

Oxacilina



Grupo farmacológico. Penicilina.

Genérico. Oxacilina sódica.

Nomes comerciais. Bactocilin®, Oxacilil®, Oxanon®, Oxapen®, Roxacilin®, Staficilin N®.

Apresentação. Frasco-ampola com 500 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase-negativos*. É menos ativa contra outros cocos gram-positivos do que as demais penicilinas e não tem atividade confiável contra *Enterococcus* sp.

Usos. Infecções causadas por *Staphylococcus* sp. resistentes à penicilina.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida. IM: Pico plasmático em 30 a 60 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 94%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes; pequena quantidade como fármaco inalterado e metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:**

Posologia

- **Neonatologia:** 25 mg/kg/dose. Dose para tratamento meningite: 50 mg/kg.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | >14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | > 7 | 8 |
| ≥45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria:** *Artrite séptica:* 37 mg/kg/dose, IV, 6/6h. *Epiglotite:* 150 a 200 mg/kg/dia, IV, 6/6h. *Infecções leves a moderadas:* 100 a 150 mg/kg/dia, IV, 6/6h (dose máxima de 4 g/dia). *Infecções graves:* 150 a 200 mg/kg/dia, IV, 6/6h (dose máxima de 12 g/dia). *Síndrome da pele escaldada estafilocócica:* 150 mg/kg/dia, IV, 6/6h por cinco a sete dias.
- **Adolescentes e adultos:** 4 a 12 g/dia, IV, divididos de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.

- **Função renal:** Não requer ajuste de dose, exceto para pacientes com *clearance* < 10 mL/min, para os quais se recomenda uso da dose mínima dependendo da infecção.
- **Diálise:** Não dialisável; não necessita de dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir a dose em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 100 mg/mL, e administrar a partir de 10 minutos. **IV/intermitente:** Diluir a dose em 50 a 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 15 a 30 minutos; considerar concentração máxima para diluição de 40 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Sim, no glúteo.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Amicacina, gentamicina, estreptomicina, tobramicina:** Podem resultar em perda da eficácia do aminoglicosídeo; administrar separadamente.
- **Vacina tifoide:** Pode resultar em variação no efeito do sistema imune.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Para uso IM, reconstituir 500 mg com 3 mL de água destilada ou SF 0,9%; para uso intravenoso, reconstituir com 5 mL de água destilada ou SF 0,9%. **Estabilidade:** A solução reconstituída é estável por três dias em temperatura ambiente e por sete dias sob refrigeração; a solução diluída em SF 0,9% ou SG 5% mantém-se estável por 24 horas.

Incompatibilidades em via y. Amicacina, anfotericina B, ampicilina, ampicilina + sulbactam, bicarbonato de sódio, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxiciclina, esmolol, fenitoína, ganciclovir, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, hidralazina, petidina, polymixina B, prometazina, tobramicina, sulfato de

magnésio, sulfametoxazol + trimetoprima, tobramicina.

Incompatibilidades em seringa. Ampicilina, cafeína.

Compatibilidades com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Eritema, diarreia, náusea, urticária, febre, anafilaxia, diminuição da hemoglobina, neutropenia, hematúria transitória e, raramente, nefropatia.

Cuidados farmacêuticos

- Durante a administração intravenosa, se ocorrer dor ou irritação local, aumentar o tempo de infusão para 1 hora.

Oxamniquina

Grupo farmacológico. Antiprotosoário.

Nomes comerciais. Mansil®.

Apresentações. Cápsula com 250 mg; suspensão oral com 50 mg/mL em 12 mL.

Receituário. Livre.

Espectro. *Schistosoma mansoni*.

Usos. Segunda escolha, para esquistossomose mansônica.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Concentrações plasmáticas em humanos alcançam o pico após 1 a 1,5 hora da administração oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Amplamente transformada em metabólitos ácidos inativos.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Abaixo de 30 kg:** Duas doses de 10 mg/kg, com intervalo de 3 a 8 horas, ou dose única de 20 a 25 mg/kg.
- **Adolescentes e adultos: Acima de 30 kg:** Dose única de 12 a 15 mg/kg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar após os alimentos para uma melhor tolerabilidade.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas e a suspensão oral temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Vertigens, sonolência, aumento das transaminases, *rash*, mialgia, eosinofilia e, raramente, convulsões.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar pacientes com história de convulsões (raro).

Oxcarbazepina



Grupo farmacológico. Antiepilético; inativação dos canais de Na⁺ voltagem-dependentes.

Genérico. Oxcarbazepina.

Nomes comerciais. Alzepinol®, Auram®, Oleptal®, Oxcarb®, Trileptal®, Zyoxipina®.

Apresentações. Comprimidos simples e revestidos de 300 e 600 mg; comprimido re-

vestido de 150 mg; suspensão oral a 6% com 100 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Crises parciais com ou sem generalização (monoterapia ou terapia adjuvante).

Contraindicações. Bloqueio atrioventricular (AV), doença hepática grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 55%.
- **Metabolização:** Hepática e renal.
- **Excreção:** Urina, como metabólitos inativos.
- **Tempo de meia-vida:** 25 a 33 horas em adultos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Entre 2 e 4 anos:** Iniciar com 8 a 10 mg/kg/dia divididos em duas doses; aumento gradativo a cada duas semanas; dose de manutenção média de 30 mg/kg/dia (dose máxima: 60 mg/kg/dia). **Acima de 4 anos:** Iniciar com 8 a 10 mg/kg/dia divididos em duas doses; aumento gradativo a cada duas a quatro semanas; dose de manutenção depende do peso do paciente: 20 a 29 kg: 900 mg/dia, divididos em duas doses; entre 30 e 39 kg: 1.200 mg/dia, divididos em duas doses; > 39 kg: 1.800 mg/dia, divididos em duas doses. Dose máxima: 60 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 300 mg/2x/dia, VO; aumentar em intervalos semanais 600 mg/dia. A dose habitual é de 1.200 mg/dia, dividida em duas doses. Dose máxima: 2.400 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não requer ajuste de dose em pacientes com doença hepática leve a moderada.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 50% dose-padrão |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|---------------------|-----------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 100-75% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. A dose da suspensão oral pode ser misturada em água para facilitar a administração do líquido.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda, a qual deve ter a dose diluída em 20 mL de água destilada, para tornar o líquido mais fluido e facilitar a administração. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carbamazepina, fenobarbital, ácido valproico, verapamil:** A administração concomitante pode diminuir as concentrações do metabólito ativo da oxcarbazepina.
- **Fenitoína:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da fenitoína, levando a efeitos tóxicos (ataxia, tremores, náuseas).
- **Clopidogrel, ciclosporina, felodipino, lamotrigina, sinvastatina:** Pode ocorrer redução de concentração plasmática e de eficácia desses medicamentos.
- **Selegilina:** Pode ocorrer aumento nos efeitos da selegilina.
- **Anticoncepcionais orais:** Pode ocorrer perda de eficácia do hormônio.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e a suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 25° C). A suspensão oral, após aberta, deve ser utilizada dentro de sete semanas em temperatura ambiente.
- **Preparo da solução oral:** Disponível suspensão oral 6% pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Tontura (8 a 49%), sonolência (5 a 36%), insônia (2 a 6%), cefaleia (13 a 32%), ataxia, fadiga, vertigem (3 a 15%), vômitos (5 a 36%), náuseas (7 a 29%), dor abdominal (3 a 13%), constipação (2 a 6%), tremor (3 a 16%), diplopia (1 a 40%), nistagmo, alterações de visão, hipotensão, nervosismo, amnésia (1 a 5%), agitação, *rash* (4%), púrpura (2%), hiponatremia, diarreia (5 a 7%), gastrite, alopecia, ganho de peso, diminuição da libido, hepatotoxicidade, pancitopenia, trombocitopenia, sangramentos.

Cuidados farmacêuticos

- Hipersensibilidade cruzada com a carbamazepina em cerca de 10 a 20%.
- Determinar o nível sérico do sódio antes do início do tratamento e durante as primeiras semanas. O risco de hiponatremia é maior em crianças, idosos, pacientes sob restrição de sódio e naqueles em uso de diuréticos.
- Também é recomendada a realização de hemograma completo antes de iniciar a oxcarbazepina.
- A droga é um indutor menos potente de enzimas que a carbamazepina; seu perfil de efeitos adversos também é mais favorável.
- Monitorar reações alérgicas e de anafilaxia com o uso do medicamento. Poderá causar incoordenação motora, cefaleia e sonolência excessiva (monitorar paraefeitos).
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.

Oxibutinina

Grupo farmacológico. Agente antiespasmódico.

Genérico. Cloridrato de oxibutinina.

Nomes comerciais. Frenurin®, Incontinol®, Retemic®, Retemic UD®.

Apresentações. Comprimido de 5 mg; xarope com 1 mg/mL em 60, 120 ou 240 mL; comprimido de liberação prolongada de 10 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Antiespasmódico urinário para alívio de sintomas urológicos relacionados com a micção em pacientes com bexiga neurogênica espástica não inibida e bexiga neurogênica reflexa; enurese noturna em crianças com 5 anos ou mais.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo fechado, obstrução completa ou parcial do trato GI, obstrução do trato urinário, retenção urinária, megacólon tóxico, cardiopatia descompensada, colite grave, hipovolemia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática, via CYP3A4.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** IV, 2 a 3 horas; VO, 7 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Não é recomendado seu uso em pacientes com idade inferior a 5 anos. *Acima de 5 anos:* 5 mg/2×/dia (dose máxima de 15 mg/dia). A colher medida é de 5 mg/5 mL. Comprimido de liberação prolongada: 5 mg/1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 5 mg/2-3×/dia (dose máxima de 20 mg/dia). Comprimido de liberação prolongada: 10 mg/1×/dia (dose máxima de 30 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Sem necessidade de ajuste.
- **Função renal:** Sem necessidade de ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** *Formulações de liberação imediata,* administrar com o estômago vazio; *comprimidos de liberação prolongada,* administrar com ou sem a presença de alimentos, inteiros com água.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda, o qual deve ter a dose diluída em 20 mL de água destilada para tornar o líquido mais fluido e facilitar a administração. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol, miconazol:** Pode ocorrer aumento nas concentrações plasmáticas da oxibutina; monitorar efeitos anticolinérgicos.
- **Clomipramina:** Pode ocorrer diminuição na eficácia da clomipramina.
- **Cloreto de potássio:** Risco aumentado de lesões gastrintestinais.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento de liberação prolongada, mas retarda e reduz a absorção das formulações de liberação imediata.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o xarope oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da solução oral:** Disponível xarope oral pronto para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

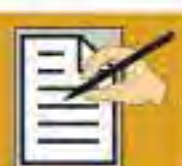
Efeitos adversos. Os mais comuns são tontura, sonolência, boca seca (4,1 a 12,1%), constipação (3,3%), retenção urinária, palpitação, ede-

ma periférico, hipertensão, vasodilatação, cefaleia, confusão, nervosismo, pele seca, náusea (2%), dor abdominal (2%), dispepsia, diarreia (3,2%), flatulência, fraqueza, visão borrada, midríase, *rash* (2%). Menos comuns são cicloplegia, supressão da lactação, impotência, convulsão, taquicardia.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em idosos, devido aos seus efeitos anticolinérgicos.

Oxicodona



Grupo farmacológico. Analgésico opioide; atividade agonista sobre os receptores μ .

Nome comercial. OxyContin®.

Apresentações. Comprimido revestido de liberação controlada de 10, 20 e 40 mg.

Receituário. Notificação de Receita A.

Usos. Dor crônica de intensidade moderada a severa.

Contraindicações. Depressão respiratória grave, asma grave, hipercarbia e íleo paralítico.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 45%.
- **Metabolização:** Hepática a metabólitos ativos via CYP3A4.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas e 5 horas na apresentação de liberação lenta.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Iniciar com 0,2 mg/kg/dose a cada 3 a 4 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Início com 10 mg a cada 3 a 4 horas. Dose máxima relatada de 720 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com alteração hepática, iniciar com um terço ou metade da dose habitual, titulando com cuidado até o efeito esperado.
- **Função renal:**

Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Intervalo (h) | 5% dose- -padrão | 75% dose- -padrão | 50% dose- -padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, sendo que a presença de alimentos reduz possíveis efeitos gastrintestinais. Os comprimidos não podem ser partidos, triturados ou mastigados; devem ser deglutidos inteiros com água.
- **Via sonda:** Não recomendado.

Interações medicamentosas

- *Alprazolam, bromazepam, carisoprodol, hidrato de cloral, clordiazepóxido, clorpromazina, clobazam, clonazepam, codeína, dantroleno, dexmedetomidina, diazepam, difenidramina, enflurano, flunitrazepam, fentanil, fosamprenavir, cetamina, lorazepam, petidina, midazolam, morfina, nitrazepam, fenobarbital, propofol, remifentanil:* Risco aumentado de depressão respiratória ou no SNC.
- *Amprenavir, atazanavir, eritromicina, claritromicina, darunavir, fluconazol, itraconazol, lopinavir:* Aumento nas concentrações plasmáticas e diminuição do *clearance* da oxicodona.
- *Linezolida, moclobemida, rasagilina, selegilina:* Podem resultar em sedação, letargia, dificuldade falar.
- *Carbamazepina, fenitoína, rifampicina:* Podem resultar em diminuição na concentração plasmática da oxicodona.
- *Escitalopram, sertralina:* Risco aumentado de desencadear síndrome serotoninérgica (taquicardia, hipertermia, hipertensão, mioclonus, confusão mental).

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas de liberação controlada em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidas da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B (D se for usado por longo tempo).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hipotensão, prurido, *rash* (5%), sedação, sonolência, náuseas e vômitos, xerostomia, constipação, dor abdominal (5%), cólicas, depressão respiratória, dispneia, tontura, cefaleia, insônia, ansiedade, delírio, apneia, febre (5%).

Cuidados farmacêuticos

- O esquema posológico deve ser individualizado para cada paciente, devendo a oxicozona ser prescrita em horários fixos. Uma medicação de resgate com início imediato deve ser fornecida para quadros de exacerbação da dor.
- Monitorar frequência respiratória, pulso, pressão arterial, sonolência e nível de dor.
- Recomendar alimentação rica em fibras e reposição de líquidos para minimizar efeitos de constipação; avaliar necessidade de laxantes intestinais.

Oxitetraciclina

Grupo farmacológico. Tetraciclina.

Nome comercial. Terramicina®.

Apresentações. Cápsulas gelatinosas duras de 500 mg. Oxitetraciclina + lidocaína: 50 mg/mL + 20 mg/mL, ampolas 2 mL.

Receituário. Receita comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. Ativa contra *Chlamydia* sp., *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Brucella* sp. Também efetiva contra *Rickettsia* sp., *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* e *B. burgdorferi* (mas a doxiciclina é a tetraciclina de escolha nessa situação). Ativa contra *Mycobacterium marinum*, *Campylobacter* sp., *Yersinia* sp., *P. multocida*, *Actinomyces* sp. e *Ureaplasma urealyticum* são geralmente sensíveis às tetraciclinas.

Usos. Tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, como uretrites, endocervi-

cites, doença inflamatória pélvica e infecções por *Chlamydia* sp. As tetraciclinas e os macrolídeos são as drogas de escolha no tratamento de infecção por *Mycoplasma pneumoniae*. Em combinação com um aminoglicosídeo, é tratamento efetivo contra a brucelose. Pode ser alternada com ampicilina ou com outro antibiótico de amplo espectro para tratamento supressivo intermitente em pacientes com infecções broncopulmonares crônicas, mas a doxiciclina é preferida pelo esquema posológico e pela tolerabilidade. Tratamento da doença de Lyme, quando não há envolvimento do sistema nervoso central. As tetraciclinas também são adequadas para o tratamento das infecções por *Vibrio* sp., *Campylobacter* sp., *P. multocida*, *Actinomyces* sp. e *Ureaplasma urealyticum*. Não deve ser usada para tratar infecções por *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* do grupo A e pneumococos, devido à existência de cepas resistentes.

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D), crianças com ≤ 8 anos de idade (causa retardo do crescimento ósseo e descoloração dos dentes).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (60% como fármaco inalterado) e fezes (como forma ativa).
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 11 horas; 57 a 108 horas na IR terminal.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 8 anos.
- **Pediatria:** 25 a 50 mg/kg, VO, divididos de 6 em 6 horas, e 12 a 25 mg/kg, IM, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 2 g/dia, VO ou IM, divididos de 6 em 6 ou de 12 em 12 horas; 200 a 500 mg, IM, dose diária, conforme gravidade, divididos de 6 em 6 ou de 12 em 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Tetraciclinas devem ser evitadas em pacientes com insuficiência hepática.

- **Função renal:** Tetraciclina deve ser evitada em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Hemodiálise reduz o tempo de meia-vida da oxitetraciclina em 2,4 horas; por isso, é recomendada dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar em jejum, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições, com água para diminuir a irritação esofágica.
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim, no glúteo ou lateral da coxa.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Varfarina, femprocumona:** Risco aumentado de sangramento; monitorar efeitos.
- **Hidróxido de alumínio, carbonato de cálcio, hidróxido de magnésio, suplementos com cálcio e ferro:** Ocorre redução na eficácia da oxitetraciclina.
- **Anticoncepcionais orais:** Pode ocorrer redução na eficácia do hormônio.
- **Metoxiflurano:** Risco aumentado de toxicidade renal.

Interações com alimentos. A presença de alimentos e derivados lácteos diminui a absorção da oxitetraciclina, prejudicando seu efeito.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas, o xarope e as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.

- **Preparo da solução oral:** Disponível xarope oral pronto para uso.
- **Preparo do injetável:** Injetável pronto para uso IM.

Incompatibilidades em via y. Acetilcisteína, anfotericina B, ampicilina, bicarbonato de sódio, cefazolina, cefalotina, fenobarbital, fenitoína, gluconato de cálcio, oxacilina, penicilina G, sulfato de magnésio, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Vidro.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, úlceras e pancreatite. Causa descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Raramente, é causa de colite pseudomembranosa. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Hipersensibilidade é rara. Causa fotossensibilidade, com queimadura excessiva se houver exposição ao sol.

Cuidados farmacêuticos

- Sem utilidade em infecção urinária, se DCE < 20 mL/min.
- As tetraciclina vencidas ou deterioradas podem causar náuseas, vômitos, poliúria, polidipsia, proteinúria, glicosúria e grande aminoacidúria (forma de síndrome de Fanconi) e lesões de pele na face, tipo lúpus eritematoso.
- Espaçar 1 a 2 horas a administração de antiácidos, suplementos à base de ferro, alimentos e derivados lácteos com a oxitetraciclina oral, por interferirem na absorção e no efeito esperado.
- Orientar ao paciente que o produto poderá causar reação de fotossensibilidade; deve-se tomar cuidado ao se expor ao sol sem proteção adequada.

P

Palonosetrona

Grupo farmacológico. Antiemético; agente antisserotonérgico que age se ligando aos receptores 5-HT₃.

Nomes comerciais. Onicit®, Onicit Ponv®.

Apresentações. Frasco-ampola com 0,25 mg/5 mL, 0,05 mg/1,5 mL.

Receituário. Livre.

Uso. Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida pelo trato gastrointestinal (GI) (micromedex).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 62%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina, sendo 40% sob forma de droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 37 a 48 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Em maiores de 1 ano, testada dose igual à de adultos.
- **Adolescentes e adultos:** 0,25 mg, intravenosa (IV), 30 minutos antes da quimioterapia. Não deve ser administrada mais do que uma dose semanal.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Direto, rápido, em 30 segundos.
- **Via intramuscular (IM):** Não.
- **Via subcutânea (SC):** Não.

Interações medicamentosas

- **Apomorfina:** O uso concomitante pode causar hipotensão ou alteração de consciência.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável:** Solução injetável pronta para uso intravenoso. Em Ringer lactato, soro fisiológico (SF) 0,9% ou solução glicosada (SG) 5%, na concentração de 5 mcg/mL e 30 mcg/mL, o medicamento se mantém estável por 48 horas em temperatura ambiente ou por 14 dias sob refrigeração (sem congelamento).

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, anfotericina B, diazepam, dexametasona, doxiciclina, fenitoína, fenobarbital, ganciclovir, imipenem-cilastatina, metilprednisolona, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, policloreto de vinila (PVC).

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Prurido é a reação mais comum. Constipação (5%), diarreia (1%), elevação das enzimas hepáticas, cefaleia (3,7 a 9%), tontura, ansiedade, taquicardia, prolongamento do intervalo QT (5%), hipotensão,

hipertensão, fraqueza muscular, hipercalemia, febre, hiperglicemia, glicosúria e acidose metabólica ocorrem mais raramente.

Cuidados farmacêuticos

- Não é indicada para vômitos induzidos por quimioterapia já instalados.
- Administrar 30 minutos antes da quimioterapia.
- Irrigar acesso venoso com SF 0,9% antes e após a administração do medicamento.
- Uso *off label* em crianças: Uso em crianças menores de 18 anos.²¹⁰

Pamidronato



Grupo farmacológico. Bifosfonato.

Genérico. Pamidronato dissódico.

Nomes comerciais. Aredia®, Fauldpami®, Melindronato®, Pamidrom®, Pamired®.

Apresentações. Frasco-ampola de 15, 30, 60 ou 90 mg; frasco-ampola com 3 mg/mL em 5 ou 10 mL; frasco-ampola com 6 mg/mL em 10 mL; frasco-ampola com 9 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Hipercalemia do câncer, doença de Paget, lesões ósseas predominantemente osteolíticas associadas a câncer metastático ou mieloma múltiplo.

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouco absorvido após administração oral.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Não sofre metabolização.
- **Excreção:** Sequestro ósseo e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 21 a 35 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Osteogênese imperfeita: 0,5 a 1 mg/kg/dia por três dias, repetindo-se as infusões a cada dois a quatro meses.²¹¹ Osteopenia em pacientes com paralisia cerebral que não deambulam: 1 mg/kg/dia por 3

dias (dose não menor que 15 mg/kg/dia e não maior que 30 mg/kg/dia) com intervalos de três meses.²¹²

- **Adolescentes e adultos:** Hipercalemia do câncer: 60 a 90 mg (repetir, se necessário, após sete dias). Lesões ósseas predominantemente osteolíticas associadas a câncer metastático ou mieloma múltiplo: 90 mg, 1×/mês. Doença de Paget: 30 mg, por três dias consecutivos (pode ser repetido a cada seis meses).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bolus: Não administrar. IV/intermitente: Para doses de 30 mg: diluir em 250 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 2 horas; para doses de 60 a 90 mg: diluir em 500 mL de soro e administrar em 4 horas. A infusão também poderá ser contínua, em 24 horas.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Suplementos com fosfato:** Pode ocorrer aumento nos efeitos desses suplementos.
- **Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), aminoglicosídeos, talidomida:** O uso concomitante pode favorecer o aumento nos efeitos e níveis plasmáticos do pamidronato.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável:** Reconstituição do pó: frascos-ampola de 15 mg devem ser reconstituídos com 5 mL de SF 0,9%.

tituídos com 5 mL de água para injetáveis, e os de 30, 60 e 90 mg, com 10 mL de água para injetáveis. **Diluição:** O volume de soro pode variar de 250 a 1.000 mL. **Estabilidade:** A solução reconstituída (frasco) e a diluída em soro são estáveis por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Amiodarona, anfotericina B, caspofungina, dantroleno, diazepam, fenitoína, soluções contendo cálcio, Ringer lactato.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os mais comuns são ansiedade (14,3%), febre, tosse (25,7%), dispneia (30,4%), fadiga, hipocalemia (18%), hipofosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, náusea, anorexia, mal-estar, tremores, sonolência (6%), insônia, psicose, síncope (6%), arritmias, hipertensão (6 a 10%), hipotireoidismo (6%), constipação (4 a 6%). Menos comuns são leucopenia (4%), trombocitopenia (1%), mialgias, estomatite, sintomas de infecção do trato respiratório superior, aumento da creatinina.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar efeitos adversos do medicamento durante a infusão.
- Manter hidratação adequada do paciente antes da administração do medicamento.
- Usos *off label* em crianças: Osteogênese imperfeita, osteogenia de pacientes com paralisia cerebral que não deambulam.

Pamoato de pirantel

Grupo farmacológico. Antiparasitário.

Nomes comerciais. Ascarical®, Vermiscar®.

Apresentações. Comprimidos de 100 e 250 mg; solução oral 250 mg/5 mL, 250 mg/15 mL.

Receituário. Livre.

Espectro. Atividade contra *Enterobius vermiculares*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma* sp.

Usos. Enterobiose, ascariose e ancilostomose.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao pamoato de pirantel.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouco absorvido por via oral (VO).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Parcial por via hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina, em menor proporção.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Não recomendado para menores de 2 anos.
- **Pediatria:** *Ascaridíase e oxiuríase:* 10 mg/kg/dose (dose máxima de 1 g); *ancilostomíase:* 20 mg/kg/dia por três dias.
- **Adolescentes e adultos:** Dose máxima de 1 g.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não recomendado para insuficiência hepática.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser misturado com leite ou suco de fruta.
- **Via sonda:** Dados farmacocinéticos não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Distúrbios gastrintestinais, vômitos, náuseas, diarreia, sonolência, insônia, cefaleia, exantema, tonturas, febre, prurido, *rash*.

Pancreatina e pancrelipase

Grupo farmacológico. Enzimas pancreáticas.

Nomes comerciais. Creon[®] (pancreatina), Panzytrat[®] 25.000 (pancreatina), Ultrase[®] (pancrelipase), Cotazym F[®] (pancrelipase e pancreatina), Pankreoflat[®] (pancreatina + dimeticona).

Apresentações.

Creon[®] 10.000 e Creon[®] 25.000: cart. c/30 cáps. de pancreatina c/minimicroesferas c/revestimento ácido-resistente.

Creon[®] 10.000: U.FEur.(1)/FIP(2): lipase 10.000; amilase 8.000; protease 600. U.USP(3): lipase 10.000; amilase 33.200; protease 37.500.

Creon[®] 25.000: U.FEur.(1)/FIP(2): lipase 25.000; amilase 18.000; protease 1.000. U.USP(3): lipase 25.000; amilase 74.700; protease 62.500; excipientes q.s.p. 1 cápsula.

Panzytrat[®] 25.000: Caixa com 12 cápsulas de 500 mg contendo microcomprimidos com revestimento gastrorresistente. Cada cápsula contém: U.FEur.(1) lipase 25.000, amilase 22.500 e protease 1250.

Ultrase[®]: Frasco contendo 100 cápsulas; doses em unidade U.USP(3).

Ultrase MT12: Cáps. de gelatina (branca e amarela): lipase 12.000, amilase 39.000 e protease 39.000.

Ultrase MT18: Cáps. de gelatina (branca e cinza): lipase 18.000, amilase 58.500 e protease 58.500.

Ultrase MT20: Cáps. de gelatina (cinza claro e amarela): lipase 20.000, amilase 65.000 e protease 65.000.

Cotazym F[®]: Embalagens com 10 cápsulas. Cada cápsula contém pancrelipase sob a forma de microgrânulos contendo lipase 8.000 U.USP(3); protease 30.000 U.USP(3); amilase 30.000 U.USP(3).

Pankreoflat[®]: Embalagens com 20 drágeas. Cada drágea contém 6.500 U.FIP(2) de lipase, 5.500 U.FIP(2) de amilase, 400 U.FIP(2) de protease e 80 mg de dimeticona.

Legenda das unidades:

- (1) Unidade de atividade enzimática determinada conforme a European Pharmacopoeia.
- (2) Unidade de atividade enzimática determinada conforme a Fédération Internationale Pharmaceutique.
- (3) Unidade de atividade enzimática determinada conforme a United States Pharmacopoeia.

Uso. Tratamento da insuficiência pancreática exócrina nos casos de fibrose cística, pancreatite crônica ou pancreatectomia.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula; pancreatite aguda ou pancreatite crônica exacerbada.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Nenhuma; age localmente no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Considerar dose para menores de 1 ano.
- **Pediatria:** < 1 ano: 2.000 a 4.000 U lipase para cada 120 mL de fórmula ou leite materno. De 1 a 4 anos: Dose inicial: lipase 1.000 U/kg/refeição; dose média: 1.000 a 2.500 U/kg/refeição (dose máxima de 10.000 U/kg/dia ou 4.000 U/g de gordura/dia). > 4 anos: Usar dose de adulto.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: lipase 500 U/kg/refeição; dose média: 500 a 2.500 U/kg/refeição (dose máxima de 10.000 U/kg/dia ou 4.000 U/g de gordura/dia).

Obs.: O ajuste de dose deve ser baseado no peso, nos sintomas e na quantidade de gordura nas fezes. Doses de lipase > 6.000 U/kg/refeição estão associadas a estreitamento colônico, e devem ser reduzidas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com alteração da função renal; pode causar aumento nos níveis de ácido úrico.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Ingerir antes ou durante as refeições. Engolir a cápsula inteira, junto com líquido; não mastigar. As cápsulas podem ser abertas, e seus grânulos, misturados em sucos de frutas (laranja, maçã, tomate) ou em alimentos com pH ácido, como papa de frutas ($\text{pH} \leq 4$) (uso imediato). Em crianças pequenas (< 1 ano), pode-se abrir a cápsula e misturar seu conteúdo em papa de maçã e, após, administrar leite (materno ou mamadeira), ou pode-se mergulhar o dedo do cuidador na papa de fruta e enzima e introduzi-lo na boca da criança, para sugá-lo. Deve-se ter cuidado, pois a retenção dos grânulos na boca pode causar irritação e estomatite.
- **Via sonda:** Recomenda-se misturar os grânulos em suco de maçã ou laranja antes da administração. **Sondas entéricas:** A cápsula deve ser aberta, e seus grânulos devem ser triturados (romper a proteção entérica). Misturar em 10 mL de bicarbonato de sódio ou deixá-los em contato direto com o bicarbonato (em média 20 minutos) até dissolução. Pausar a dieta e irrigar a sonda com água antes e após a administração para evitar oclusões. **Sondas gástricas:** Os grânulos não podem ser triturados ou esmagados. Abrir a cápsula e colocar os grânulos dentro de uma seringa e volume adequado de suco de fruta (qualquer um de pH ácido) e agitar até redução de tamanho para administração. A água não permite que os grânulos modifiquem seu formato, aumentando o risco de obstrução. Pausar a dieta e irrigar a sonda com água antes e após a administração para evitar interações com dieta e desencadear oclusões.²¹³

Esquecimento de dose. Ingerir a dose assim que for lembrado. Se for próximo ao horário da próxima dose, pular a esquecida. Não dobrar as doses para compensar a do esquecimento.

Interações medicamentosas

- **Sais de ferro:** A pancrelipase pode reduzir a absorção dos sais de ferro.
- **Acarbose:** Pode reduzir a eficácia da acarbose.

Interações com alimentos. Alimentos alcalinos podem reduzir a efetividade da pancrealipase.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar o medicamento em temperatura ambiente, protegido da umidade.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com cautela.

Efeitos adversos. Cefaleia, dor abdominal, tontura, exacerbação de diabetes melito (DM), hiperglicemia, hipoglicemia, flatulência, sensação de saciedade, perda de peso, diarreia, tosse, nasofaringite. Eventos raros: reações alérgicas, anafilaxia, asma, constipação, duodenite, gastrite, hiperuricemia, mialgia, prurido, neutropenia transitória, *rash*, aumento de transaminases, urticária, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- Cada cápsula de pancrelipase ou pancreatina contém diferentes quantidades de lipase, amilase e protease. Em geral, a dose do medicamento é calculada pela quantidade de lipase necessária.
- A pancreatina utilizada nas formulações é de origem suína; por isso, não deve ser utilizada em pacientes com hipersensibilidade/alergia à proteína do porco.
- **Desobstrução de sonda enteral:** Pode-se preparar uma suspensão extemporânea para reestabelecer a permeabilidade da sonda com uma cápsula de pancrealipase no recipiente, adicionar 325 mg de bicarbonato de sódio 8,4% para que ative a enzima e mais 5 mL de água potável.^{214,215}

- Disponível por meio do Ministério da Saúde (MS) (Pancreatina: 10.000 e 25.000 U, pancrelipase: 4.500, 12.000, 18.000 e 20.000 U) – Protocolo terapêutico: Fibrose cística – insuficiência pancreática, insuficiência pancreática exócrina.

Pancurônio



Grupo farmacológico. Bloqueador neuromuscular.

Genérico. Brometo de pancurônio.

Nomes comerciais. Pancuron®, Pavulon®.

Apresentações. Solução injetável 2 mg/mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Promover relaxamento da musculatura esquelética durante a cirurgia após a indução anestésica, aumentar a complacência pulmonar durante a ventilação mecânica assistida, facilitar a intubação endotraqueal.

Contraindicações. Hipersensibilidade a algum componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não se aplica.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 7 a 29%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (55 a 77% como droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 110 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** 0,1 mg/kg a cada 30 a 60 minutos, conforme necessário, ou infusão contínua 0,02 a 0,04 mg/kg/h ou 0,4 a 0,6 mcg/kg/min.
- **Pediatria:** 0,15 mg/kg a cada 30 a 60 minutos, se necessário, ou infusão contínua 0,03 a 0,1 mg/kg/h ou 0,5 a 1,7 mcg/kg/min.
- **Adolescentes e adultos:** 0,15 mg/kg a cada 30 a 60 minutos, se necessário, ou infusão contínua 0,02 a 0,04 mg/kg/h ou 0,4 a 0,6 mcg/kg/min.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Pacientes com cirrose e doença hepática requerem ajuste de dose.
- **Função renal:**

Pediatria

| | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|------------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | 50% dose-padrão | 50% dose-padrão | Evitar uso |

Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|--------------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% da dose-padrão | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Administrar direto, sem diluição em soro (rápido). **IV/contínuo:** Diluir o medicamento na concentração entre 0,01 e 0,8 mg/mL em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Anestésicos inalatórios, aminoglicosídeos, polimixina, clindamicina, tetraciclina, vancomicina, magnésio, quinidina, procainamida, lidocaína, furosemida, manitol, hidroclorotiazida, anfotericina, dantrolono, betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, cetamina, lítio, succinilcolina e ciclosporina:** Potencializam o efeito do pancurônio.
- **Cálcio, carbamazepina, fenitoína, esteroides, teofilina, anticolinesterásicos, cafeína e azatioprina:** Antagonizam o efeito do pancurônio.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, caspofungina, dantroleno, diazepam, fenitoína, furosemida, propofol, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Pantoprazol, salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (2 a 8° C).

- **Preparo do injetável: Diluição:** Pode-se diluir em SF 0,9%, SG 5%, soro glicofisiológico ou Ringer lactato na concentração entre 0,01 e 0,8 mg/mL. **Estabilidade:** A solução diluída se mantém estável por 48 horas em temperatura ambiente.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado seu uso durante a lactação.

Efeitos adversos. Taquicardia, hipertensão, rash, eritema, salivação excessiva, flebite, fraqueza muscular, miastenia, broncoespasmo, apneia, depressão respiratória.

Cuidados farmacêuticos

- Em pacientes que têm miastenia, pequenas doses de pancurônio podem ter efeitos profundos. Nesses pacientes, um estimulador de nervo periférico e a utilização de uma dose-teste podem ser de valor no acompanhamento da resposta à administração de relaxantes musculares.
- Reações anafiláticas graves a agentes bloqueadores neuromusculares, incluindo o pancurônio, foram relatadas. Devido à potencial gravidade dessas reações, as precauções necessárias, como a disponibilidade imediata do tratamento de emergência apropriado, devem ser tomadas.

Pantoprazol



Grupo farmacológico. Antiulceroso; inibidor da bomba de prótons ($H^+/K^+ATPase$ na superfície secretora da célula parietal).

Genérico. Pantoprazol, pantoprazol de sódio.

Nomes comerciais. Gastropan®, Pantocal®, Pantocal EV®, Pantasun®, Pantonax®, Pantopaz®, Pantozol®, Peptovit®, Prazy®, Pyloprazol®, Ziprol®, Zurcal®.

Apresentações. Comprimidos de 20 e 40 mg; comprimidos revestidos de 20 e 40 mg; frasco-ampola de 40 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Livre (oral).

Usos. Tratamento de úlcera gástrica, úlcera duodenal, doença do refluxo gastresofágico (DRGE), síndrome de Zollinger-Ellison ou outros estados hipersecretores.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao fármaco e a outros representantes da mesma classe de medicamentos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Esofagite erosiva associada a DRGE: 20 mg VO, 1×/dia (0,5 a 1 mg/kg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Úlcera gástrica, úlcera duodenal, DRGE com ou sem esofagite erosiva: 40 a 80 mg/dia, pela manhã, por quatro a oito semanas. **Estados hipersecretores:** Dose inicial de 80 mg/dia IV ou VO, dividida em duas tomadas ou (dose máxima relatada: 240 mg/dia ou mais, em alguns casos).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e bem absorvida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática, via citocromo P450 CYP2C19.
- **Excreção:** Urina (71%) e fezes, em menor quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** 1 hora.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição nem ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferencialmente, administrar em jejum, 30 minutos antes do café da manhã, para otimizar a absorção. Não pode ser mastigado ou triturado, mas pode ser misturado em 5 mL de suco de maçã (uso imediato).
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se diluir os *pellets*, sem triturar, em 10 mL de suco de maçã (uso imediato). Também há possibilidade de uso de solução extemporânea. No momento da administração, pausar a dieta enteral; irrigar a sonda com 10 a 30 mL de água ou suco maçã.

Administrar, preferencialmente, via sonda nasogástrica.

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Direto, em 2 minutos. *IV/intermitente:* Diluir o medicamento em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 15 a 30 minutos (7 mL/min).
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Ampicilina, itraconazol, cetoconazol:* O uso concomitante com pantoprazol pode diminuir a eficácia desses medicamentos.
- *Atazanavir, dasatinibe, erlonitibe, micofenolato mofetil, nelfinavir, posaconazol:* Pode ocorrer redução nos níveis plasmáticos desses medicamentos, diminuindo o efeito esperado.
- *Metotrexato, saquinavir:* Pode ocorrer aumento nos níveis séricos desses medicamentos; monitorar efeitos adversos.
- *Suplementos à base de ferro:* Pode ocorrer diminuição na biodisponibilidade do ferro.
- *Varfarina:* Podem ocorrer variações nos efeitos anticoagulantes; monitorar risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos poderá retardar a absorção do medicamento por até 2 horas, mas não interfere em seus níveis plasmáticos (AUC).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a solução oral (2 mg/mL) a partir dos comprimidos em água (340 mL) e bicarbonato de sódio (33,6 g), sendo estável por 62 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar. Agitar bem antes do uso.²¹⁶

- **Preparo do injetável:** *Reconstituição:* Reconstituir o pó com 10 mL do diluente próprio. *Diluição:* Diluir a dose do medicamento na concentração máxima de 0,4 mg/mL em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato. *Estabilidade:* A solução reconstituída (frasco) se mantém estável por 6 horas em temperatura ambiente, e a solução diluída em soro, por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Alfentanil, amiodarona, anfepramona, atracúrio, aztreonam, caspofungina, cefepime, cefotaxima, cloranfenicol, clorpromazina, ciprofloxacina, dantroleno, daunorrubicina, diazepam, difenidramina, dobutamina, doxorubicina, droperidol, efedrina, esmolol, etoposido, fenitoína, fentanil, fluconazol, haloperidol, hidralazina, ifosfamida, levofloxacino, lidocaína, linezolida, manitol, metilprednisolona, metronidazol, midazolam, milrinona, morfina, multivitamínicos, naloxona, nitroglicerina, noradrenalina, octreotida, ondansetrona, palonosetrona, petidina, polimixina B, prometazina, ranitidina, vancomicina, vecurônio, voriconazol.

Incompatibilidades em seringa. Não administrar com outros medicamentos.

Compatibilidades com recipientes: PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Dor torácica, cefaleia (5%), tontura (1%), insônia, ansiedade, diarreia (4%), flatulência (4%), dor abdominal (3%), náuseas, vômitos, constipação, *rash* cutâneo (2%), hiperglicemia, hiperlipidemia, infecção do trato urinário, artralgia, fraqueza, hipertensão, tosse, dispneia, sinusite. Raramente ocorrem angioedema, palpitação, taquicardia, leucocitose, alteração visual, disúria, depressão, disfagia.

Cuidados farmacêuticos

- A administração concomitante com antiácidos não afeta a absorção do pantoprazol.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de alimentos que possam provocar irritação gástrica, bebidas alcoólicas e medicamentos à base de ácido salicílico.

- **Uso off label** em crianças: Uso em pediatria.²¹⁷

Paracetamol (Acetaminofeno)



Grupo farmacológico. Analgésico e antitérmico, pouquíssima atividade anti-inflamatória.

Genérico. Paracetamol.

Farmácia popular. Paracetamol.

Nomes comerciais. Acetamil[®], Acetitol[®], Acetofen[®], Analgisen[®], Cetafrin[®], Cyfenol[®], Dorfen[®], Dorfenol[®], Dôrico[®], Fervex[®], Paracen[®], Paracetrex[®], Paratermol[®], Piramin[®], Resprin[®], Sonridor[®], Termol[®], Tilekin[®], Trifen[®], Tylecetamol[®], Tylagin[®], Tylenol[®], Tylidol[®], Unigrip[®], Vick Pyrena[®], Pratum[®].

Associações. Algi Dorserol[®] (associado com cafeína, diclofenaco e carisoprodol), Algi Reumatril[®] (associado com ibuprofeno), Algi Tanderil[®] (associado com cafeína, diclofenaco e carisoprodol), Anagripe[®] (associado com clorfeniramina e fenilefrina), Beserol[®] (associado com cafeína, diclofenaco e carisoprodol), Cefabrina[®], Cefadrin[®] (associado com cafeína), Cefalium[®] (associado com cafeína, di-hidroergotamina, metoclopramida), Cibalena A[®] (associado com ácido acetilsalicílico e cafeína), Codex[®] (associado com codeína), Descon[®] (associado com clorfeniramina e fenilefrina), Excedrin[®] (associado a cafeína), Miofex[®] (associado com carisoprodol e fenilbutazona), Naldecon Dia[®] (associado com fenilefrina), Naldecon Noite[®] (associado com fenilefrina e carbinoxamina), Resfenol[®] (associado com fenilefrina e clorfeniramina), Tylenol Sinus[®] (associado com pseudoefedrina), Tylex[®] (associado com codeína), Ultracet[®] (associado com tramadol).

Apresentações. Comprimido de 500 mg; comprimidos revestidos de 650 e 750 mg; solução oral (gotas) com 100 ou 200 mg/mL em frascos de 15, 20 mL; solução oral com 32 mg/mL em 60 mL; sachês pó de 500 mg para chás com sabor; comprimido de 500 mg (associado a cafeína 65 mg); 500 mg (associado a 30 mg de pseudoefedrina).

Receituário. Comum. Nas preparações com codeína, usar Notificação de Receita de Controle Especial, em duas vias.

Uso. Alívio da dor e da febre.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao paracetamol ou a qualquer componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Fácil e boa via trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 10 a 25% em doses terapêuticas, 8 a 43% em concentração tóxica.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** VO: Administrar 20 a 25 mg/kg, com manutenção de 12 a 15 mg/kg/dose. *Dose retal:* 30 mg/kg, com manutenção de 12 a 18 mg/kg/dose. Intervalos: Recém-nascido a termo: 6/6h; pré-termo \geq 32 semanas: 8/8h; e pré-termo $<$ 32 semanas: 12/12h.
- **Pediatria:** VO: 10 a 15 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas (dose máxima de 5 mg/kg/dia ou 4 g/dia). Solução com 200 mg/mL – 10 mg/gota = 1 gt/kg/dose; solução com 100 mg/mL – 5 mg/gota = 2 gt/kg/dose.
- **Adolescentes e adultos:** 500 a 1.000 mg, a cada 4 a 6 horas (máximo de 4 g/dia). Sachê: Máximo de 6 sachês/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar uso por longo tempo em pacientes com doença hepática crônica. Doses baixas são toleradas por pacientes cirróticos ou com doença hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão a cada 8 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 4 horas | Dose-padrão a cada 6 horas | Dose-padrão a cada 8 horas |

- **Diálise:** Moderadamente dialisável (20 a 50%).

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, com 1 copo (250 mL) de água. O conteúdo do sachê deve ser dissolvido em 250 mL de água quente para uso imediato.
- **Via sonda:** Administrar solução oral via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Bussulfano:** Pode ocorrer diminuição no *clearance* do bussulfano; monitorar efeitos.
- **Cloranfenicol:** Pode favorecer efeitos tóxicos do cloranfenicol (hipotensão, vômitos, hipotermia).
- **Colestiramina, exenatida, carbamazepina, isoniazida, fenitoína, zidovudina:** Podem diminuir a biodisponibilidade do paracetamol, reduzindo seus efeitos e aumentando o risco de hepatotoxicidade.
- **Lamotrigina:** O paracetamol pode diminuir os efeitos da lamotrigina.
- **Varfarina:** Monitorar risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ricos em carboidratos poderá retardar a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso e pó em sachês.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Tontura, cefaleia (1 a 10%), insônia (1 a 7%), cansaço, sedação, *rash* (1 a 5%), prurido (5%), síndrome de Stevens-Johnson, náusea (adulto, 34%; pediatria, 5%), vômito (adulto, 15%; pediatria, 5%), constipação (5%), diarreia (1 a 5%), dor de garganta, febre, reações anafiláticas, hepatotoxicidade, hipotensão, edema periférico, hipertensão, anemia, discrasias sanguíneas, nefrotoxicidade com o uso crônico em altas doses, ansiedade, agitação.

Cuidados farmacêuticos

- É o analgésico de escolha, inclusive na gestação e lactação.
- Usar com cautela em pacientes com deficiência de G6PD.

Parecoxibe



Grupo farmacológico. Analgésico; AINE; inibidor seletivo da COX-2.

Nome comercial. Bextra®.

Apresentação. Frasco-ampola com 40 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Uso. Alívio da dor pós-operatória a curto prazo.

Contraindicação. Gestação no terceiro trimestre (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática, formando seu metabólito ativo valdecoxibe.
- **Excreção:** Urina, na forma de metabólitos.
- **Tempo de meia-vida:** 22 minutos para o parecoxibe e 8 a 11 horas para o valdecoxibe.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adultos:** 40 mg/dose. Pode ser utilizado esquema de 20 a 40 mg, a cada 6 a 12 horas. Dose máxima: 80 mg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Escore de Child-Pugh 5-6, não é necessário ajuste de dose; Child-Pugh 7-9, administrar 20 mg seguidos de mais 20 mg a cada 6 a 12 horas; dose máxima: 40 mg; Child-Pugh > 9, uso não recomendado.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Direto ou em via y com soro compatível.
- **Via intramuscular:** Sim, lento e profundo no músculo.

Interações medicamentosas

- *Citalopram, desvenlafaxina, duloxetine, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina:* O uso concomitante com algum desses medicamentos poderá aumentar risco de sangramento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó com 2 mL do diluente, SF 0,9% ou SG 5%; não usar água para injetáveis. **Estabilidade:** A solução reconstituída se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente e protegida da luz; não refrigerar as sobras.

Incompatibilidades em via y. Ringer lactato.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Edema periférico, hipertensão, cefaleia, tontura, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, dispepsia, estomatite, úlcera e hemorragia do trato gastrointestinal, infecções do trato respiratório superior, sintomas de gripe, erupção cutânea, rinite, angina, ne-

frite intersticial, insuficiência renal aguda, hematuria, aumento das transaminases, anemia, hepatite, insuficiência hepática, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, angina, infarto agudo do miocárdio.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com asma, com história de úlcera péptica ou na desidratação.
- Monitorar pressão arterial (PA), sinais de dispepsia, dor gastrointestinal e efeitos adversos do medicamento.

Paricalcitol

Grupo farmacológico. Análogo sintético do calcitriol, a forma metabolicamente ativa da vitamina D, suas ações biológicas são medidas pela ligação com o receptor da vitamina D (VDR). Vitamina D e paricalcitol demonstraram reduzir os níveis do hormônio paratireoideiano pela inibição da síntese e secreção de PTH.

Nome comercial. Zemplar®.

Apresentações. Solução injetável, 5,0 mcg/mL, embalagens com cinco ampolas de 1 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Uso. Destinado ao tratamento e à prevenção do hiperparatireoidismo secundário associado a insuficiência renal crônica.

Contraindicações. O paricalcitol não deve ser administrado a pacientes com evidência de toxicidade por vitamina D, hipercalcemia ou hipersensibilidade a algum componente do produto.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Apresenta boa absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina, em menor quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 6 horas.

Posologia

- A dose máxima administrada com segurança nos estudos clínicos foi de 40 microgramas.
- **Dose inicial baseada na massa corpórea:** A dose inicial recomendada de paricalcitol é de 0,04 a 0,1 mcg/kg (2,8 a 7 mcg), admi-

nistrada como dose *in bolus*, não mais frequentemente do que em dias alternados, a qualquer momento durante a diálise.

- **Dose inicial baseada nos níveis de PTHi:** Ensaios de segunda geração para PTH (PTH intacto [PTHi]) foram utilizados para a dosagem de PTH biologicamente ativo em pacientes com insuficiência renal crônica. A dose inicial é calculada pela fórmula a seguir e administrada por via intravenosa como dose *in bolus*, não mais frequentemente do que em dias alternados, a qualquer momento durante a diálise.
- **Dose inicial (microgramas) = nível basal de PTHi(pg/mL)/80.**

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência leve a moderada.
- **Função renal:** Dose inicial entre 0,04 e 0,1 mcg/kg, baseando-se no PTH.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Administrar por via intravenosa, com injeção lenta *in bolus*, com pelo menos 30 segundos de duração, para minimizar a dor durante a diálise.

Interações medicamentosas

- **Atazanavir, cetoconazol, claritromicina, indinavir, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, voriconazol:** Aumentam a concentração plasmática do paricalcitol.
- **Colestiramina, óleo mineral:** Diminuem a concentração plasmática do paricalcitol.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C).

Gestação. Fato de Risco C.

Lactação. Deve-se ter cautela ao administrar paricalcitol a mulheres que estejam amamentando.

Reações adversas. Nos estudos multicêntricos placebo-controlados e duplos-cegos, a descontinuação da terapia devido a algum evento adverso ocorreu em 6,5% dos 62 pacientes tratados com paricalcitol e em 2% dos 51 pacientes tratados com placebo por um a três meses. Reação muito comum ($> 1/10$): náusea. Reações comuns ($> 1/100$ e $< 1/10$): calafrios, mal-estar, febre, gripe, sepse, palpitação, boca seca, sangramento gastrointestinal, vômitos, edema, cefaleia leve, pneumonia.

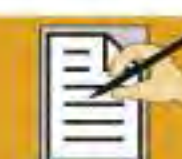
Eventos adversos em estudos clínicos fase 4: Reações comuns ($> 1/100$ e $< 1/10$): cefaleia e alterações no paladar.

Eventos adversos pós-comercialização: reação com frequência desconhecida: reações alérgicas, urticária, angioedema, edema da laringe, alteração no paladar (gosto metálico), *rash*, prurido.

Cuidados farmacêuticos

- Durante o ajuste de dose e antes que a dose de paricalcitol seja estabelecida, testes laboratoriais devem ser realizados com mais frequência. Uma vez que a dosagem tenha sido estabelecida, cálcio e fósforo séricos devem ser medidos, no mínimo mensalmente. Recomenda-se que a medição de PTH cediço ou plasmático seja realizada a cada três meses. Recomendam-se ensaios de segunda geração ou mais novos para detecção confiável de PTH biologicamente ativo em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) estágio 5.

Paroxetina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptação de serotonina.

Genérico. Cloridrato de paroxetina.

Nomes comerciais. Aropax®, Arotin®, Benepax®, Cebrilin®, Depaxan®, Moratus®, Parox®, Paxan®, Paxil CR®, Paxtrat®, Pondera®, Roxetin®, Sertero® e Zyparox®.

Apresentações. Comprimidos de 10, 15, 20, 25 e 30 mg; comprimidos revestidos de 15, 20, 25 e 30 mg; comprimidos de liberação prolongada de 12,5 e 25 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Depressão, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de ansiedade generaliza-

da, transtorno do pânico, fobia social generalizada, transtorno de estresse pós-traumático, distúrbio disfórico pré-menstrual, episódio depressivo do transtorno do humor bipolar.

Contraindicações. Uso de inibidor da monoaminooxidase (IMAO) nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de 14 dias ou mais entre os dois fármacos), uso concomitante com tioridazina e pimozida; gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):**
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos inativos. Inibe seu próprio metabolismo. O metabolismo não é linear, sendo inibido em doses altas ou em tratamentos prolongados.
- **Excreção:** Urina (64%) e fezes (36%).
- **Tempo de meia-vida:** 21 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 10 mg/dia para testar a tolerância do paciente; se não ocorrerem efeitos adversos, passar para 20 mg/dia. Dose máxima de 62,5 mg/dia para os comprimidos de liberação prolongada e de 60 mg/dia para os de liberação imediata. A suspensão deve ser gradual, para evitar sintomas de retirada, reduzindo-se 10 a 20 mg a cada cinco a sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; recomenda-se iniciar com doses de 10 mg diários, as quais podem ser aumentadas semanalmente para até 40 mg/dia.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 75-50% da dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Os comprimidos de liberação prolongada não podem ser partidos ou mastigados.
- **Via sonda:** Não recomendado devido ao risco de obstrução da sonda ao ser triturado o comprimido.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Abciximab, ácido salicílico, celecoxibe, clopidogrel, dalteparina, diclofenaco, dicumarol, dipirona, dipiridamol, varfarina, enoxaparina, heparina, ticlopidina, tenoxicam:** Pode ocorrer aumento no risco de sangramento.
- **Amitriptilina, clomipramina, clozapina, fluoxetina, imipramina:** Podem ocorrer efeitos de toxicidade desses medicamentos (boca seca, sedação, retenção urinária, hipotensão).
- **Aprepitanto:** Ambos os medicamentos, aprepitanto e paroxetina, podem ter seus efeitos diminuídos.
- **Aripiprazol, bupropiona:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos.
- **Ciprofloxacina, darunavir, fosamprenavir:** Podem interferir na biodisponibilidade da paroxetina, diminuindo seu efeito.
- **Cimetidina:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos e nos efeitos da paroxetina; monitorar efeitos adversos (sonolência, náusea, cefaleia, tontura).
- **Clarithromicina, desvenlafaxina, duloxetine, tramadol:** Risco aumentado de desencadear síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonus, confusão mental).
- **Droperidol, tioridazina:** Risco de cardiotoxicidade.
- **Tamoxifeno:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do tamoxifeno.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere significativamente na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia (17 a 27%), sonolência (24%), tontura (6 a 14%), insônia (24%), náusea (26%), boca seca (9 a 18%), constipação intestinal (16%), diarreia (18%), perda de apetite (9%), distúrbios da ejaculação (13 a 28%), fraqueza, diaforese, palpitação (3%), hipotensão postural, ansiedade (5%), *rash* (2 a 3%), diminuição da libido, visão borrada, flatulência, dispepsia, tremor (4 a 11%), parestesia (3 a 4%), mialgia, hipertensão (1 a 2%). Insuficiência renal aguda, agranulocitose, acinesia, alopecia, amenorreia, reações alérgicas, arritmias, ganho de peso, febre, parkinsonismo, síndrome serotoninérgica, síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético, pancitopenia.

Cuidados farmacêuticos

- A paroxetina, apesar de ter sua farmacocinética alterada em idosos, é uma alternativa nesses pacientes, pois não apresenta efeitos sobre o sistema cardiovascular e tem poucos efeitos anticolinérgicos.
- Usar com cautela em pacientes com DM.
- Monitorar pressão arterial e pulso.

Pefloxacina

Grupo farmacológico. Antibacteriano; quinolona.

Nome comercial. Peflacin®.

Apresentações. Comprimidos revestidos com 400 mg; ampola com 400 mg em 5 mL.

Receituário. Receita comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. A maioria das *Enterobacteriaceae* sp. é sensível, assim como outros gram-negativos, entre eles *Haemophilus* sp., *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Brucella* sp., *Neisseria* sp., *Moraxella* sp., *Campylobacter* sp., *Vibrio* sp. e *Aeromonas*

sp. Ativa contra *Pseudomonas aeruginosa*, mas outras *Pseudomonas* são menos sensíveis; inferior ao ciprofloxacino contra gram-negativos em geral. *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina e *Staphylococcus coagulase-negativos* geralmente são sensíveis. Pouco ativa contra *Streptococcus pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*. Pouca ou nenhuma atividade contra anaeróbios. Ativa contra *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* e *Gardnerella vaginalis*. Pode ser utilizada contra *Legionella* sp.

Uso. Empregada em infecções graves, com os mesmos usos das outras quinolonas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Em animais de laboratório, as quinolonas causaram erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito nunca foi relatado em seres humanos. Assim, as quinolonas podem ser utilizadas em pediatria se não houver outra opção mais adequada e se os benefícios forem indiscutíveis.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 20 a 30%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Renal e bile.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** A dose pediátrica recomendada é de 20 a 40 mg/kg/dia, de 12/12h, não ultrapassando as doses de adultos (800 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 400 mg, VO ou IV, de 12/12h. Dose máxima de 800 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Deve-se considerar redução de dose ou aumento dos intervalos em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Deve-se considerar redução de dose em pacientes com insuficiência renal.
- **Díálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos ou logo após ingeri-los, para minimizar efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via intravenosa: Bolus:** Não administrar. **IV/intermitente:** Diluir cada ampola de 400 mg em 125 a 250 mL de SG 5% e administrar em 1 hora.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do antibiótico.
- **Betametasona, corticotropina, dexametasona, fludrocortisona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona:** Risco de ruptura de tendão.
- **Cimetidina:** Pode elevar os níveis plasmáticos do antibiótico, causando náusea, desorientação e sonolência.
- **Glibenclamida, insulina, metformina:** Podem ocorrer variações na glicemia.
- **Teofilina:** Risco de toxicidade da teofilina (palpitações, náuseas, vômitos, convulsões).

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode retardar a absorção do medicamento, mas não significativamente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.
- **Preparo do injetável:** A ampola vem pronta para uso intravenoso. **Diluição:** Cada ampola em 125 a 250 mL de SG5%.

Incompatibilidades em via y. SF 0,9%, aminofilina, amoxicilina/clavulanato, bicarbonato de sódio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Dispepsia, náuseas, vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia. A enterocolite por *Clostridium difficile* é rara. Reações de hipersensibilidade, como exantema cutâneo, prurido, febre, fotossensibilidade, urticária e anafilaxia. Lesões de cartilagem em animais de laboratório; artralgia e artrite reversível em crianças. Podem ocorrer eosinofilia e leucopenia, que desaparecem com a suspensão do fármaco. Também há descrição de leucocitose.

Cuidados farmacêuticos

- Se ocorrer artralgia ou artrite, o medicamento deve ser suspenso.
- Monitorar desconforto muscular.
- Evitar exposição direta à luz durante o uso do medicamento.

Penicilina G benzatina



Grupo farmacológico. Antibacteriano; penicilina.

Genérico. Benzilpenicilina benzatina.

Farmácia popular. Benzilpenicilina benzatina.

Nomes comerciais. Benzatron®, Benzetacil®, Biozatin®, Longacilin®.

Apresentações. Frasco-ampola com 600.000 UI ou 1.200.000 UI.

Receituário. Receita Comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. *Streptococcus pyogenes* e *Treponema pallidum*.

Usos. Tratamento da faringite, do impetigo e da sífilis e profilaxia primária e secundária de febre reumática.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM é lenta.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60%.
- **Metabolização:** Pouca pelo fígado.
- **Excreção:** Renal.
- **Tempo de meia-vida:** 28 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Sífilis congênita assintomática: 50.000 UI/kg/dose.

- **Pediatria: Infecções de vias aéreas superiores por *Streptococo do grupo A*:** Prevenção primária de febre reumática em crianças com peso ≤ 27 kg: 600.000 UI/kg, dose única, IM, e nas com peso > 27 kg, 1,2 milhão de UI como dose única, IM. Para a prevenção secundária, a dose se mantém, mas deve ocorrer a cada três a quatro semanas, com duração de pelo menos 10 anos. **Sífilis primária:** 50.000 UI/kg, dose única (dose máxima de 2,4 milhões de UI, dividida em dois locais de injeção). No caso de **sífilis terciária**, a dose é a mesma, mas deve-se repetir a aplicação por semanas consecutivas, uma vez por semana.
- **Adolescentes e adultos: Infecções de vias aéreas superiores por *Streptococo do grupo A*:** 1,2 milhão de UI, IM, em dose única. **Sífilis primária, secundária ou sífilis latente:** 2,4 milhões UI, IM, em dose única. **Sífilis tardia, terciária e neurosífilis:** 2,4 milhões UI/semana, IM, durante três semanas. No tratamento da sífilis nos pacientes HIV-positivos, deve-se usar penicilina G cristalina, 20 milhões UI/dia, IV, por 10 dias. **Profilaxia da febre reumática:** 1,2 milhão UI, IM, 1x/mês.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------|----------------------|-------------------------|
| Intervalo (h) | Dose habitual | 75% da dose habitual | 20-50% da dose habitual |

- **Diálise:** Não há recomendações de correções de dose após diálise e diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Pode aumentar o efeito da penicilina.

- **Tetraciclina, cloranfenicol, eritromicina:** Podem interferir no efeito da penicilina, antagonizando seu efeito.
- **Contraceptivos orais:** Podem ter sua eficácia diminuída.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegida da luz.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó com 2 a 4 mL de água destilada ou água para injetáveis; não usar outro diluente. **Estabilidade:** Após o uso, as sobras devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, clorpromazina, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxiciclina, eritromicina, fenitoína, fenobarbital, ganciclovir, haloperidol, heparina, hidralazina, midazolam, polimixina B, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Fenitoína, gentamicina, metoclopramida, prometazina, vancomicina.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade com qualquer dose. As reações mais comuns incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia. Anemia hemolítica também é relatada. Nefrotoxicidade é rara. Poderá causar dor local e *rash* cutâneo com administração por via intramuscular.

Cuidados farmacêuticos

- É uma penicilina de depósito que mantém níveis séricos baixos, mas relativamente constantes, durante uma a três semanas.
- Antes da primeira administração, avaliar risco de reações de hipersensibilidade.
- A administração intravenosa poderá causar tromboembolismo e parada cardiorrespiratória, e a subcutânea, dor e endurecimento no local.

Penicilina G cristalina (Potássica)



Grupo farmacológico. Antibacteriano; penicilina.

Genérico. Benzilpenicilina potássica.

Nomes comerciais. Aricilina®, Cristalpen®, Cristacilina®, Benzilpen®.

Apresentação. Frasco-ampola com 1.000.000 e 5.000.000 UI.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Fusobacterium sp.*, *Leptotrichia bucalis*, *Pasteurella multocida*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Actinomyces israeli*, *Treponema pallidum* e *Borrelia burgdorferi*.

Usos. Erisipela, pneumonia, sífilis, meningite, endocardite bacteriana, sepse e infecções da pele e de tecidos moles.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM e SC: Rápida absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 50 minutos em adultos normais e 3 a 5 horas em insuficiência renal (IR).

Posologia

- **Neonatologia:** Meningite: 75.000 a 100.000 UI/kg/dose. Bacteriemia: 25.000 a 50.000 UI/kg/dose. Sífilis congênita: 50.000 UI/kg/dose a cada 12 horas por sete dias; após, a cada 8 horas; tratamento por 10 a 14 dias.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤29 semanas | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | > 7 | 8 |
| ≥45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria:** 100.000 a 250.000 UI/kg/dia a cada 4 ou 6 horas (usar até 400.000 UI/kg/dia em infecções consideradas graves, até dose máxima de 24 milhões UI/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 2 a 24 milhões de UI/dia, IV, divididas de 4/4 ou 6/6h. Profilaxia do estreptococo do grupo B na gestação: 5 milhões de UI/ataque, 2,5 milhões de UI a cada 4 horas durante o trabalho de parto.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | 10-30 | < 10 |
|---------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose habitual a cada 8-12 horas | Dose habitual a cada 12-18 horas |

- **Diálise:** Dialisável em 20 a 50%. Necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bolus: Não administrar. IV/intermitente: Diluir a dose em 50 a 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 15 a 60 minutos. Para crianças, considerar a concentração final de 50.000 UI/mL para diluição em soro e infusão em 15 a 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Pode aumentar o efeito da penicilina.
- **Tetraciclina, cloranfenicol, doxiciclina, eritromicina, ácido fusídico:** Podem interferir no efeito da penicilina, diminuindo ou antagonizando seu efeito.
- **Metotrexato:** A penicilina pode aumentar os níveis plasmáticos do metotrexato.
- **Contraceptivos orais:** Podem ter sua eficácia diminuída.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).

- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó de 1.000.000 UI com 2 mL de água destilada, e o de 5.000.000 UI, com 8 mL. **Diluição:** A dose pode ser diluída na concentração máxima de 50.000 UI/mL de SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade:** As sobras do frasco-ampola mantêm-se estáveis por três dias sob refrigeração, e a solução diluída em soro, por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Amicacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina-sulbactam, anfotericina B, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxiciclina, eritromicina, fenitoína, fenobarbital, ganciclovir, gentamicina, haloperidol, hidralazina, polimixina B, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima, tobramicina.

Incompatibilidades em seringa. Fenitoína, metoclopramida, prometazina, vancomicina.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. As reações de hipersensibilidade são as mais comuns e independem da dose. Incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia. Convulsões, parestesias e irritabilidade neuromuscular podem ser observadas com altas doses. Anemia hemolítica também é relatada. Nefrotoxicidade é rara.

Cuidados farmacêuticos

- Cada milhão de unidades de penicilina G potássica contém 1,7 mEq de potássio.
- Antes da primeira administração, avaliar risco de reações de hipersensibilidade.

Penicilina G procaína



Grupo farmacológico. Antibacteriano; penicilina.

Farmácia popular. Benzilpenicilina procaína + potássica.

Nomes comerciais. Despacilina®, Penkaron®, Wycillin®.

Apresentação. Frasco-ampola com 400.000 UI (300.000 UI de benzilpenicilina procaína + 100.000 UI de benzilpenicilina potássica).

Receituário. Receita comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, outros *Streptococcus*, *Neisseria gonorrhoeae* não produtora de betalactamase e *Treponema pallidum*.

Usos. Pneumonia pneumocócica (somente cepas plenamente sensíveis), sífilis, faringite e celulite estreptocócica.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM: Lenta.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65%.
- **Metabolização:** 30% sofre metabolismo hepático.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 15 a 24 minutos (1 a 10 horas dependendo do grau de IR).

Posologia

- **Neonatologia: Sífilis congênita:** 50.000 UI/kg/dia 1×/dia IM por 10 dias – na falha de um dia de tratamento, todo o tratamento deve ser recommençado.
- **Pediatria:** 25.000 a 50.000 UI/kg/dia, IM, de 12 em 12 horas ou de 24 em 24 horas; não exceder 4,8 milhões de UI em 24 horas. Na *sífilis congênita diagnosticada na criança:* 50.000 UI/kg/dia 1×/dia por 10 dias – na falha de um dia de tratamento, todo o tratamento deve ser recommençado.
- **Adolescentes e adultos:** 0,6 a 4,8 milhões UI/dia divididos a cada 24 horas ou de 12/12h. Na *neurosífilis*, 2,4 milhões de UI 1×/dia por 10 dias, com probenicida 500 mg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência renal.
- **Diálise:** Dialisável em 20 a 50%.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim, profundo. Em crianças, preferencialmente administrar na

região anterolateral da coxa, e, em adultos, no glúteo ou na coxa.

- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Pode aumentar o efeito da penicilina.
- **Tetraciclina, cloranfenicol, eritromicina, ácido fusídico:** Podem interferir no efeito da penicilina, diminuindo-o.
- **Metotrexato:** A penicilina pode aumentar os níveis plasmáticos do metotrexato.
- **Contraceptivos orais:** Podem ter sua eficácia diminuída.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó com 2 mL de água destilada. **Estabilidade:** Descartar as sobras do medicamento.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, dantroleno, diazepam, dobutamina, doxiciclina, eritromicina, fenitoína, fenobarbital, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, polimixina B, prometazina.

Incompatibilidades em seringa. Fenitoína, metoclopramida, prometazina, vancomicina.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. As reações de hipersensibilidade são as mais comuns. As manifestações de alergia à penicilina incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo e anafilaxia.

Cuidados farmacêuticos

- Antes da primeira administração, avaliar risco de reações de hipersensibilidade.

Penicilina V (Fenoximetilpenicilina potássica)



Grupo farmacológico. Antibacteriano; penicilina.

Genérico. Fenoximetilpenicilina potássica.

Nomes comerciais. Meracilina®, Pen-Ve®, Penicilin-V®.

Apresentações. Comprimido com 500.000 UI; suspensão oral com 400.000 UI/5 mL em 60 mL (400.000 UI equivalentes a 250 mg).

Receituário. Receita comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus pneumoniae*.

Usos. Faringite estreptocócica, erisipela, profilaxia da endocardite e prevenção primária da febre reumática.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 60 a 70%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 30 minutos, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Na infecção sistêmica:** 25 a 50 mg/kg/dia, VO, divididos de 8 em 8 horas (dose máxima de 3 g/dia). **Prevenção da febre reumática – faringoamigdalite:** 250 mg, 2-3×/dia por 10 dias; 500 mg se peso > 27 kg. **Profilaxia da infecção pneumocócica em criança com doença falciforme ou asplenia:** 125 mg, 2×/dia se menor de 3 anos, 250 mg 2×/dia nos maiores, por tempo a definir.
- **Adolescentes e adultos: Na infecção sistêmica,** 125 a 500 mg a cada 6 a 8 horas. **Na prevenção primária da febre reumática,** 500 mg, 2-3×/dia, por 10 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|---------------|---------------|---------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose habitual | Dose habitual | Dose habitual |

- **Diálise:** Não há recomendações de correções de dose após diálise e diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 1 hora antes ou 2 horas após as refeições, com água. No caso de sintomas gastrintestinais, pode-se administrar o medicamento com a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Probenecida:** Pode aumentar o efeito da penicilina.
- **Tetraciclina, ácido fusídico, neomicina, ampicacina, gentamicina:** Podem interferir no efeito da penicilina, diminuindo-o.
- **Metotrexato:** A penicilina pode aumentar os níveis plasmáticos do metotrexato.
- **Contraceptivos orais:** Podem ter sua eficácia diminuída.

Interações com alimentos. A presença de alimentos e derivados lácteos pode diminuir a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o frasco sem reconstituir e os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Reconstituir o pó da suspensão adicionando água filtrada fria até a marca indicativa no frasco. A suspensão se mantém estável por sete dias

em temperatura ambiente e por 14 dias sob refrigeração.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. As reações de hipersensibilidade são as mais comuns e independem da dose. Entre elas, exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia. Anemia hemolítica também é relatada. Nefrotoxicidade é rara.

Cuidados farmacêuticos

- 1 mg de fenoximetilpenicilina corresponde a 1.695 UI (0,7 mEq de potássio = 250 mg de penicilina V = 400.000 UI).
- Verificar se o paciente é alérgico à penicilina ou à cefalosporina (risco de reação cruzada).
- Manter hidratação adequada.

Pentamidina

Grupo farmacológico. Antiprotosoário.

Nome comercial. Fauldpenta®.

Apresentação. Frasco-ampola com 300 mg de 10 mL.

Espectro. Ativa contra *Pneumocystis* sp., *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma gambiense* (agentes da doença do sono na África) e algumas formas de *Leishmania* sp.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Pneumocistose, tripanossomose africana e leishmaniose visceral em áreas com parasitas resistentes aos antimoniais, como no norte da África.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada na administração IM.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Dados não disponíveis.

- **Pediatria:** *Pneumocistose* – tratamento: 4 mg/kg/dia, IV, por 14 a 21 dias; profilaxia (a partir dos 5 anos de idade): 300 mg, 1×/mês, por inalação em aparelho Respigard II ou equivalente. *Leishmania donovani*: 2 a 4 mg/kg/dia, em até 15 doses. *Tripanossomose africana*: 4 mg/kg/dia, IM, por 10 dias, e a mesma dose, IM, de 6/6 meses, para profilaxia.
- **Adolescentes e adultos:** *Pneumocistose* – tratamento: 4 mg/kg/dia, IV, por 14 a 21 dias; profilaxia (a partir dos 5 anos de idade): 300 mg, 1×/mês, por inalação em aparelho Respigard II ou equivalente. *Leishmania donovani*: 2 a 4 mg/kg/dia, em até 15 doses. *Tripanossomose africana*: 4 mg/kg/dia, IM, por 10 dias, e a mesma dose, IM, de 6/6 meses, para profilaxia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------------------|-------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 4 mg/kg a cada 36 horas | 4 mg/kg a cada 48 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas | Dose-padrão a cada 24-36 horas |

- **Diálise:** Diálise peritoneal: 4 mg/kg/dose a cada 48 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Não administrar. *IV/intermitente:* Diluir cada ampola de 300 mg em 50 a 250 mL de SG 5% e administrar em 1 a 2 horas (lento). Para crianças e pacientes com restrição hídrica, considerar a concentração máxima de 6 mg/mL para a diluição em SG 5%.

- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não.
- **Via inalatória:** Mais eficaz se utilizada, durante a nebulização, máscara facial. Diluir uma ampola em 6 mL de água destilada; não usar SF 0,9%.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amitriptilina, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, desipramina, droperidol, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, haloperidol, imipramina, octreotida, nortriptilina, pimozida, sotalol, sulfametoxazol/trimetoprima, risperidona, ziprasidona:* Podem causar efeitos de cardiotoxicidade.
- *Cidofovir:* Pode desencadear efeitos de nefrotoxicidade.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C). Não refrigerar.
- **Preparo do injetável:** *Reconstituição:* Para uso intravenoso, reconstituir o pó liofilizado com 10 mL de água destilada ou para injetáveis, e, para uso IM, com 3 mL. *Diluição (IV):* Diluir a dose na concentração máxima de 6 mg/mL (50 a 250 mL) e administrar lento. *Estabilidade:* As sobras do frasco-ampola são estáveis por 48 horas em temperatura ambiente, e a solução diluída em SG 5%, por 24 horas em temperatura ambiente, protegida da luz.

Incompatibilidades em via y. SF 0,9%, aciclovir, ácido ascórbico, ácido fólico, ampicilina, aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, aztreonam, bicarbonato de sódio, cefalotina, cefazolina, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, clindamicina, cloranfenicol, cloreto de potássio, cloreto de cálcio, cloreto de sódio, dantroleno, dexametasona, diazepam, doxorubicina, ertapenem, fenitoína, fenobarbital, fluconazol, fluouracil, foscarnet, furosemida, ganciclovir, gentamicina, haloperidol, heparina sódica, hidralazina, hidroclotisona, imipenem-cilastatina, linezolid, metilprednisolona, morfina, oxacilina, palonosetrona, penicilina G potássica, penicilina G sódica, piperacilina + tazobactam, sulfameto-

xazol + trimetoprima, sulfato de magnésio, tiorcarilina, tobramicina, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão (5%), hipoglicemia (6 a 40%), vômitos, leucopenia, trombocitopenia (2 a 6%), anemia (1,2%), *rash* (31 a 47%), dor no local da injeção, distúrbios do trato gastrointestinal, gosto metálico, dano renal reversível, agravamento do diabetes, choque, hipocalcemia, dano hepático, cardiotoxicidade (arritmias), *delirium*, exantema cutâneo e, raramente, anafilaxia, pancreatite aguda, hipercalcemia e reação de Jarisch-Herxheimer.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar pressão arterial, glicemia (diabéticos) e efeitos adversos do medicamento durante e após o término do uso.
- Extravasamento poderá causar necrose e ulceração tecidual.

Pentoxifilina



Grupo farmacológico. Antiplaquetário; aumenta a deformidade eritrocitária, reduzindo a agregação eritrocitária e plaquetária.

Genérico. Pentoxifilina.

Nomes comerciais. Chemopent®, Pentox®, Pentral®, Pentrat®, Trentafilina®, Trental®, Trental Vert®, Trentofil®, Vascor®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 400 mg; drágea de liberação prolongada com 400 mg.

Receituário. Livre.

Uso. Claudicação intermitente.

Contraindicações. Hemorragias cerebral ou retiniana recentes.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e adequada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática de primeira passagem, formando metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 24 a 48 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 20 mg/kg/dia divididos em três doses diárias.
- **Adolescentes e adultos:** Dose habitual: 400 mg, VO, 2-3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 12-24 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Recomendada dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos ou logo após, para minimizar efeitos gastrointestinais. Não partir, mastigar ou triturar o comprimido.
- **Via sonda:** Não recomendado, pois poderá haver alteração na eficácia esperada do medicamento. Não há estudos farmacocinéticos por essa via.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Enoxaparina, heparina, anti-hipertensivos, teofilina, droperidol:** Os efeitos desses medicamentos podem ser potencializados na presença da pentoxifilina.
- **Clopidogrel, varfarina, enoxaparina, heparina. Ácido acetilsalicílico:** Aumento do risco de sangramento.

- *Ciprofloxacino, cimetidina*: Os efeitos da pentoxifilina podem aumentar na presença desses medicamentos.
- *Teofilina*: Pode aumentar o risco de toxicidade pela teofilina.

Interações com medicamentos

- A presença de alimentos poderá diminuir a absorção do medicamento, mas não é considerada relevante.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar o frasco sem reconstituir e os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz e da umidade.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Em altas doses, pode ocorrer *flush* (rubor facial com sensação de calor), sensação de plenitude gástrica, náuseas, vômitos, indigestão ou diarreia, tontura (1,9 a 11,9%), cefaleia (1,2%), insônia. Ocasionalmente, podem ocorrer arritmia cardíaca, prurido, urticária, broncoespasmo, cefaleia, agitação e transtornos do sono.

Cuidados farmacêuticos

- É necessária cuidadosa monitoração em pacientes com arritmia cardíaca, infarto agudo do miocárdio (IAM), hipotensão, comprometimento da função renal, comprometimento severo da função hepática, tendência aumentada a hemorragias.
- Considerar redução de dose em pacientes com comprometimento severo da função hepática.
- Uso *off label* em crianças: Prevenção de lesões coronárias em pacientes com síndrome de Kawasaki.²¹⁸

Perindopril



Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; inibidor da enzima de conversão da angiotensina I.

Nome genérico. Perindopril erbumina.

Nomes comerciais. Coversyl®, Pericor®.

Apresentações. Comprimidos de 4 e 8 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), disfunção de ventrículo esquerdo no pós-IAM.

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Rápida.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: 10 a 20%.
- *Metabolização*: Hidrolisado no fígado a perindoprilato (metabólito ativo).
- *Excreção*: Urina.
- *Tempo de meia-vida*: Perindopril, 1 hora; perindoprilato, 25 horas.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria*: Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- *Adolescentes e adultos*: Em HAS, inicia-se com dose de 4 mg, VO, 1×/dia, podendo ser aumentada para 8 mg, 1 ou 2×/dia, após um mês (dose máxima de 16 mg/dia). Em idosos, iniciar com a metade da dose. Em ICC, iniciar com 2 mg, VO, 1×/dia, passando a 4 mg, 1×/dia, após 15 dias de tratamento.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*:
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Intervalo (h) | 2 mg a cada 24 horas | 2 mg a cada 24-48 horas | 2 mg a cada 48 horas |

- *Diálise*: Não necessita de dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar, preferencialmente, longe das refeições.
- *Via sonda*: Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alisquireno, amilorida, suplementos com potássio, espironolactona:* O uso concomitante com perindopril pode resultar em hipercalcemia.
- *Azatioprina:* Pode resultar em efeitos de mielossupressão.
- *Bupivacaína:* O uso com perindopril pode resultar em bradicardia, hipotensão e confusão mental.
- *Capsaicina:* Pode potencializar os efeitos de tosse.
- *Clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida:* Podem resultar em hipotensão.
- *Ciclosporina, carbonato de lítio:* Piora da função renal; monitorar nefrotoxicidade.
- *Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, nimesulida, tenoxicam:* Podem diminuir os efeitos do perindopril.
- *Glibenclamida:* Pode resultar em hipoglicemia excessiva.

Interações com alimentos. A presença de alimentos interfere na biodisponibilidade do medicamento, reduzindo-a, e, por isso, recomenda-se administrar longe dos alimentos.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da umidade.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tosse seca (12%), hipotensão postural (0,8%), cefaleia, tontura (8,2%), fadiga, sonolência, *rash* (2 a 4%), fotossensibilidade, hipercalcemia, aumento do ácido úrico, náuseas, dor abdominal (1,8 a 2,1%), aumento da creatinina sérica. Raramente, neutropenia, leucopenia e angioedema (0,1 a 0,5%).

Cuidados farmacêuticos

- Devem-se monitorar hipotensão sintomática, função renal e hiperpotassemia.
- Monitorar constantemente a pressão arterial; orientar o paciente para que a verifique, ao menos, uma vez na semana.

Permetrina

Grupo farmacológico. Antiparasitário.

Nomes comerciais. Clean Hair®, Kwell®, Keltrina®, Keltrina Plus®, Nedax®, Pediletan®, Permetel®, Permitrat®, Piodrex®, Piosan®, Piosidim®, Piolend®, Pioletal®, Tindal®, Toppyc®.

Apresentações. Loção cremosa 1% ou 5% em 60 mL; xampu 1% com 60 mL; sabonete com 10 mg/g em 100 g.

Receituário. Livre.

Usos. Escabiose e pediculose *capitis* (primeira escolha).

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção:* Pouca.
- *Distribuição (ligação a proteínas):* Dado não disponível na literatura consultada.
- *Metabolização:* Hepática.
- *Excreção:* Urina.
- *Tempo de meia-vida:* Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- *Neonatologia:* Não indicado em menores de 2 meses.
- *Pediatria:* Saturar a cabeça com a loção ou o xampu, sem uso concomitante de outros produtos. Deixar agir por 10 minutos e enxaguar bem. Se persistir presença de lêndeas e piolhos, repetir a aplicação em uma semana. Ter cuidado especial na região frontal e dos olhos. Após secar o cabelo, inspecionar em busca de ovos e retirá-los manualmente ou com pente apropriado.
- *Adolescentes e adultos:* Uso igual ao pediátrico.

Ajuste de dose

- *Função hepática:* Dado não disponível.

- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via tópica (pediculose):** Após lavar o cabelo, aplicar a loção, creme ou xampu a 1% em todo o couro cabeludo, incluindo a nuca e atrás das orelhas; deixar agir por 10 minutos e, então, enxaguar com água. Remover as lêndeas com pente fino. O tratamento pode ser repetido em uma semana se ainda persistirem lêndeas ou piolhos. Em casos resistentes aos produtos a 1%, pode-se utilizar a loção a 5% pela noite, deixando em contato com o couro cabeludo por 8 a 14 horas, e retirar pela manhã com muita água.
- **Via tópica (escabiose):** Aplicar creme ou loção a 5% no corpo todo (da cabeça para baixo), deixar agir por 8 a 14 horas e, após, remover no banho. O tratamento pode ser repetido em uma semana se persistirem os sintomas. Em menores de 1 mês, recomenda-se utilizar a loção a 5% por um período máximo de contato com a pele de 6 horas; após, remover a loção com água e sabão neutro.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos intactos e sabonetes em temperatura ambiente (20 a 25° C).

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Prurido, eritema, *rash*, sensação de queimação.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar contato com olhos e mucosas.
- Na escabiose, trocar as roupas de cama e as roupas de toda a família no dia do tratamento e lavá-las com água quente.
- Somente para uso externo; proteger locais próximos aos olhos, mucosas, orelhas e boca.

- **Uso off label** em neonatos e lactentes: Loção a 5% para uso em escabiose, em menores de 1 mês, tem-se mostrado segura e efetiva.

Picossulfato sódico

Grupo farmacológico. Laxante; irritante intestinal.

Nomes comerciais. Diltin®, Guttalax®, Rapi-lax®.

Apresentação. Solução oral (gotas) com 7,5 mg/mL em 20 mL; pérolas gelatinosas com 2,5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Constipação intestinal, facilitador da evacuação intestinal.

Contraindicações. Obstrução intestinal, quadros abdominais cirúrgicos agudos, doenças inflamatórias agudas do intestino, desidratação grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouca absorção via trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** < 4 anos: 0,25 mg/kg, dose única; 4 a 10 anos: 2,5 a 5 mg, dose única; > 10 anos: 5 a 10 mg, dose única.
- **Adolescentes e adultos:** 5 a 10 mg, dose única.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Deve ser administrado à noite, para obter-se evacuação matinal no dia seguinte.
- *Via sonda*: Não administrar.

Interações medicamentosas

- *Diuréticos*: Podem potencializar a perda hidroeletrolítica.
- *Digoxina*: Pode ocorrer aumento no efeito da digoxina.
- *Antibióticos de amplo espectro*: Pode ocorrer diminuição no efeito laxante.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegido da luz e do calor excessivo.
- *Preparo da solução oral*: Disponível pronta para uso.

Gestação. Usar com precaução.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia, dor abdominal, cólicas, angioedema, erupções cutâneas.

Cuidados farmacêuticos

- Não deve ser utilizado diariamente por período prolongado, necessitando de acompanhamento médico.
- Não deve ser tomado diariamente, pois poderá causar desequilíbrio hidroeletrolítico e hipocalcemia.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos diariamente.

Pimetixeno

Grupo farmacológico. Antialérgico; anti-histamínico H1; primeira geração.

Nomes comerciais. Muricalm®, Santussal® (associado com proxifilina e cloreto de amônio), Sonin®.

Apresentações. Xarope com 0,1 mg/mL em 120 mL; solução oral com 1 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Rinite alérgica, conjuntivite, prurido.

Contraindicações. Hipersensibilidade à droga; < 1 ano.

Parâmetros farmacocinéticos

- Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- *Neonatologia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em < 1 ano.
- *Pediatria*: De 1 a 5 anos: 0,5 a 0,75 mg, 3×/dia; de 5 a 10 anos: 0,75 a 1 mg, 3×/dia.
- *Adolescentes e adultos*: 1 a 1,5 mg, 3×/dia. Dose máxima de 5,5 mg/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Dado não disponível.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- *Via sonda*: Administrar xarope oral via sonda. Entretanto, não há dados farmacocinéticos relacionados a essa forma de administração.

Interações medicamentosas

- *Sedativos, hipnóticos*: O uso concomitante com pimetixeno pode potencializar os efeitos sedativos.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz e da umidade.
- *Preparo da suspensão oral*: Disponível xarope e solução oral prontos para uso.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência intensa, torpor, xerostomia, midríase, taquicardia, tontura. Raramente, hiperglicemia.

Cuidados farmacêuticos

- Uso comum, mas discutível, como sedativo em crianças agitadas ou com distúrbios do sono.
- Em diabéticos, monitorar glicemia (xarope contém açúcar).
- Poderá causar sonolência excessiva.

Pindolol

Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; beta-bloqueador; sem seletividade beta 1.

Nomes comerciais. Visken®, Viskaldix® (associação pindolol + clopamida).

Apresentações. Comprimidos de 5 e 10 mg.

Receituário. Livre.

Uso. HAS.

Contraindicações relativas. Bradicardia severa, bradiarritmias, bloqueio de segundo ou terceiro grau sem marca-passo, asma brônquica, ICC sintomática.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Quase completa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** 10 a 40 mg/dia, divididos a cada 12 horas. Dose máxima de 60 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Necessário redução de dose em pacientes com insuficiência hepática severa.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Anlodipino, diltiazem, felodipino, fentanil, lacidipino, nifedipino, verapamil:** Podem resultar em hipotensão e/ou bradicardia.
- **Clonidina, metildopa:** Podem resultar em hipertensão aguda.
- **Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, naproxeno, tenoxicam:** O uso concomitante pode diminuir o efeito do pindolol.
- **Adrenalina:** Pode resultar em bradicardia, hipertensão, anafilaxia.
- **Fenoterol, salbutamol, formoterol, salmeterol, terbutalina:** O uso concomitante pode diminuir os efeitos dos broncodilatadores.
- **Glibenclamida, glimepirida, insulina, metformina, repaglinida:** Podem resultar em hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.
- **Tioridazina:** Risco aumentado de efeitos de cardiotoxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Broncoespasmo, angina (3%), edema (6 a 16%), bradicardia (2%), bloqueios atrioventriculares (AVs), depressão miocárdica, insônia (10%), pesadelos (5%), depressão, astenia (4%), impotência, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, redução do colesterol HDL-C, HAS de rebote, desconforto abdominal (4%), diarreia (2%), náusea

(5%), vômitos (2%), artralgia (3%), mialgia (10%), tontura (9%), dispneia (5%).

Cuidados farmacêuticos

- Devido à atividade simpaticomimética intrínseca, pode produzir menores reduções na frequência cardíaca. Assim, pode ser preferido em pacientes com reserva cardíaca reduzida ou com propensão à bradicardia.
- Monitorar constantemente a pressão arterial; orientar o paciente para que a verifique, ao menos, uma vez na semana. Em diabéticos, monitorar glicemia.

Pioglitazona (MPP)



Grupo farmacológico. Antidiabético oral; tiazolidinediona.

Genérico. Cloridrato de pioglitazona.

Nome comercial. Actos®, Aglitol®, Pioglit®, Piotaz®.

Apresentações. Comprimidos de 15, 30 e 45 mg.

Receituário. Livre.

Uso. DM tipo 2.

Contraindicações. ICC classes III ou IV e doença hepática ativa ou níveis das transaminases 2,5 vezes acima dos limites da normalidade. Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Retardada com alimento.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 16 a 24 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 15 a 30 mg, 1×/dia. Pode ser aumentada a cada quatro a oito semanas até a dose máxima de 45 mg/dia, em dose única antes do café da manhã. Em casos de ICC classes I ou II, deve-se iniciar com 15 mg/dia. A dose pode ser aumentada após diversos meses de tratamento e com monitoração cuidadosa de sintomas de insuficiência cardíaca.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não recomendada para pacientes que exibem sinais de doença hepática ou alteração maior que 2,5 vezes nas transaminases.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Atorvastatina, levotiroxina, topiramato:** O uso concomitante pode diminuir os efeitos da pioglitazona; monitorar glicose.
- **Anticoncepcionais:** Pode diminuir o efeito anticoncepcional.
- **Ginseng, Hypericum:** Podem resultar em hipoglicemia.
- **Midazolam:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do midazolam.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Anemia, ganho de peso, edema (4,8 a 15,3%), cefaleia (9,1%), fadiga, mialgia (5,4%), aumento de creatinofosfoquinase (CPK), fraturas (5,1%), alteração da função hepática, hipoglicemia, desconforto abdominal, dispneia, faringite (5,1%). Resultados interinos de estudo realizado com Actos® sugerem que a administração por período superior a 12 meses elevou o risco relativo de desenvolvimento de câncer de bexiga.

Cuidados farmacêuticos

- Esse fármaco tem a vantagem do uso 1×/dia, mesmo nos pacientes com IR crônica; a desvantagem é o preço elevado e a necessidade de monitoração hepática frequente.
- Tende a reduzir os níveis de triglicerídeos.
- Monitorar glicemia.
- Recomendar ao paciente o autocuidado; observar os sintomas de hiperglicemia (sede, boca seca, pele ressecada, sudorese, diurese frequente) e de hipoglicemia (fome, sudorese, agitação, tremor, cefaleia, agitação, insônia, alteração de fala).

Piperacilina + tazobactam



Grupo farmacológico. Antibacteriano; penicilina associada com inibidor de betalactamase.

Genérico. Piperacilina sódica + tazobactam sódico.

Nomes comerciais. Tazocilina®, Tazocin®, Tazpen®.

Apresentações. Pó liofilizado com 2 g de piperacilina + 250 mg de tazobactam (2,25 g); pó liofilizado com 4 g de piperacilina + 500 mg de tazobactam (4,5 g).

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. *Klebsiella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp. e *Enterobacter* sp. Ativa também contra cocos gram-positivos, incluindo enterococos. O tazobactam expande a atividade da piperacilina para cepas produtoras de β-lactamases de *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacteriaceae* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Citrobacter* sp., *Serratia* sp. e anaeróbios em geral, inclusive *Bacteroides fragilis*.

Usos. Infecções graves por bactérias sensíveis gram-negativas, como sepse, pneumonias, pielonefrite, infecções de pele, ossos, articulações e infecções ginecológicas.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 0,7 a 1,2 hora.

Posologia

- **Neonatalogia:** De 50 a 100 mg/kg/dose.

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | > 28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | > 14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | > 7 | 8 |
| ≥ 45 semanas | todos | 8 |

- **Pediatria:** Usar 150 a 300 mg/kg/dia do componente piperacilina a cada 6 horas; em infecções graves por *Pseudomonas*, podem-se utilizar 400 mg/kg/dia. Em casos de apendicite/peritonite, até 40 kg, 300 mg/kg/dia, a cada 8 horas. Dose máxima de 16 g/dia do componente piperacilina.
- **Adolescentes e adultos:** 2,25 a 4,5 g, a cada 6 ou 8 horas, por 7 a 14 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste na cirrose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------|-----------------------|-----------------------|
| Intervalo (h) | Dose habitual | 2,25 g a cada 6 horas | 2,25 g a cada 8 horas |

- **Diálise:** Na hemodiálise, administrar 2,25 g a cada 8 a 12 horas com dose adicional de 0,75 g após cada sessão. Na diálise peritoneal, 2,25 g a cada 8 a 12 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Não recomendado. **IV/intermitente:** Diluir em 50 a 250 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 20 a 30 minutos. Para crianças, considerar a concentração máxima de 200 mg/mL sob o componente piperacilina para fins de diluição em soro.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Amicacina, gentamicina, neomicina, estreptomicina, tobramicina:** Podem resultar em perda de eficácia do aminoglicosídeo.
- **Probenecida:** Pode resultar em aumento nos efeitos da piperacilina/tazobactam.
- **Vecurônio:** Pode resultar em prolongamento no efeito de bloqueio muscular.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o frasco-ampola de 2,25 g com 10 mL, e o de 4,5, com 20 mL de água destilada, SF 0,9% ou SG 5%. **Diluição:** Diluir a dose na concentração máxima de 200 mg/mL (sobre o componente piperacilina), em SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade:** As sobras do frasco-ampola mantêm-se estáveis por 24 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração, e as diluídas em soro, por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, amiodarona, anfotericina B, azitromicina, caspofungina, ciprofloxacino, cisplatina, clorpromazina, codeína, dantroleno, dobutamina, doxorubicina, droperidol, fenitoína, ganciclovir, gencitabina, gentamicina, haloperidol, hidralazina, insulina regular, irinotecano, levofloxacino, midazolam, polimixina B, prometazina, tiopental, tobramicina, vancomicina, vecurônio.

Incompatibilidades em seringa. Pantoprazol, salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Bradiarritmia, dor no peito (1,3%), edema (1,2 a 1,9%), hipervolemia (1,9%), dor abdominal (1,3 a 1,8%), constipação (1,1 a 8,4%), náuseas (1,8 a 6,9%), vômitos (2,6 a 3,7%), diarreia (4,4 a 20%), hipertensão, insônia (4,5 a 6,6%), cefaleia (1,4 a 7,7%), agitação (2,1 a 7,1%), febre (2,4 a 4,8%), tonturas (1,4%), vertigens, *rash* (1,3 a 4,2%), prurido, colite pseudomembranosa, broncoespasmo. Pode haver eosinofilia, neutropenia (34%), leucopenia (1,4%), tempo de protrombina (TP) elevado, falsa positividade do teste de Coombs, alterações nas enzimas hepáticas e aumento da creatinina.

Cuidados farmacêuticos

- Cada grama de piperacilina contém 2,79 mEq de sódio.
- Não administrar concomitantemente com aminoglicosídeos (tobramicina, amicacina, gentamicina); dar intervalo de 30 a 60 minutos entre os antibióticos.
- Antes da infusão, verificar história de reações de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas.
- Há estudos que relatam que a infusão prolongada (4 horas de infusão a cada 8 horas) da piperacilina/tazobactam para pacientes com infecções graves ou severas tem-se mostrado mais efetiva nessa população.^{219,220}

Piperazina

Grupo farmacológico. Anti-helmíntico; promove paralisia flácida por ser um agonista dos receptores GABA, o que resulta na expulsão das larvas pela peristalse.

Nomes comerciais. Veroverme®.

Apresentações. Comprimido de 100 mg; frasco de 60 mL; suspensão com 100 mg/medida.

Receituário. Livre.

Usos. Ascariase (especialmente na oclusão intestinal por bolo de *Ascaris lumbricoides*) e oxiurose/enterobíase.

Contraindicações. História de epilepsia, gestação, lactação, insuficiência hepática e renal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rapidamente absorvida no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Semiobstrução por Ascaris:** Administrar, por sonda nasogástrica, dose de ataque de 150 mg/kg e manutenção de 65 mg/kg a cada 8 a 12 horas (dose máxima acumulada: 3 g). Administrar 40 a 60 mL de óleo mineral a seguir. *Ascaris sem obstrução e enterobíase:* 50 a 75 mg/kg 1×/dia por dois dias para *Ascaris* e por sete dias na enterobíase.
- **Adolescentes e adultos: Ascaríase:** 75 mg/kg (até 3,5 g), de 24/24h, por dois dias; repetir duas semanas após. *Na oclusão por bolo de Ascaris lumbricoides,* administrar laxante 2 horas após o uso de piperazina. *Oxiurose:* 65 mg/kg (até 2,5 g), de 24/24h, por sete dias, repetindo duas semanas após.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicado na insuficiência hepática.
- **Função renal:** Contraindicado na insuficiência renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Ingerir o medicamento 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.
- **Via sonda:** Pode-se administrar, preferencialmente, via sonda nasogástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar.

Interações medicamentosas

- **Fenotiazinas:** A piperazina pode potencializar efeitos extrapiramidais das fenotiazinas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Distúrbios neurológicos transitórios, urticária, distúrbios gastrintestinais e, raramente, exacerbação de epilepsias, distúrbios visuais, ataxia e hipotonia. Possível indisponibilidade no mercado.

Pirazinamida

Grupo farmacológico. Tuberculostático.

Nomes comerciais. Não é comercializado, estando disponível somente nas unidades sanitárias dos Serviços de Saúde Pública.

Apresentações. Comprimido de 500 mg; solução oral 30 mg/mL. Forma combinada: Rifampicina 150 mg + isoniazida 75 mg + pirazinamida 400 mg + etambutol 275 mg.

Receituário. Receituário comum.

Espectro. *Mycobacterium tuberculosis*, *M. genavense*.

Usos. Utilizada no esquema de primeira (fundamental) ou segunda linha na infecção por *Mycobacterium tuberculosis*. Inativa contra outras micobactérias.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente, insuficiência hepática grave, pacientes com insuficiência hepática e porfiria.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Distribui-se amplamente.

- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Lactentes, crianças, adolescentes e adultos:** 20 a 35 mg/kg/dia, dose única diária, com dose máxima de 2 g/dia. Regimes com observação direta utilizam 50 mg/kg/dia com dose máxima de 4 g duas vezes por semana.

Forma Combinada (COXCIP-4®/RHZE) conforme Ministério da Saúde/Brasil

| Até 20 kg | Pirazinamida 35 mg/kg |
|------------|-----------------------|
| 20 a 35 kg | 2 comprimidos |
| 36 a 50 kg | 3 comprimidos |
| > 50 kg | 4 comprimidos |

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar apenas se os riscos superarem os benefícios; monitorar função hepática rigorosamente.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 50% da dose-padrão |

- **Diálise:** Significativamente dialisável; usar dose após diálise. Pode-se utilizar três vezes por semana coincidindo com o período pós-diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Alimentos e antiácidos causam pouco impacto na absorção de pirazinamida, podendo ser utilizada com estes. Recomenda-se, entretanto, a administração em jejum.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser triturado e dissolvido em volume de água adequado

para administração via sonda. Pode-se preparar a suspensão oral a partir dos comprimidos. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível. Preferir sonda com localização nasogástrica. Risco de obstrução.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Rifampicina:** O uso combinado por dois meses para tratamento de tuberculose latente foi associado com dano hepático severo e fatal; evitar tal uso.
- **Zidovudina:** Diminui a eficácia da pirazinamida.
- **Ciclosporina:** Tem seu nível sérico reduzido na presecção de pirazinamida.
- **Probenecida:** Tem seus efeitos antagonizados pela pirazinamida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (100 mg/mL) a partir dos comprimidos de 500 mg de pirazinamida em xarope simples, com ou sem metilcelulose 0,5%, sendo estável por 60 dias sob refrigeração (4° C) ou temperatura ambiente (25° C), em recipiente de vidro ou plástico.²²¹

Gestação. Risco C; evitar, se possível. O CDC não recomenda seu uso na gestação, mas o medicamento sido usado no Brasil.²²²

Lactação. Não há dados de segurança disponíveis; usar com cuidado, monitorando enzimas hepáticas e ocorrência de icterícia no lactente.

Efeitos adversos. Náuseas e vômitos são os mais comuns. Hepatotoxicidade ocorria em até 15% dos pacientes na dose de 40 a 50 mg/

kg/dia, sendo as doses atuais muito mais seguras. Mesmo assim, é o principal implicado na hepatotoxicidade dos esquemas usando rifampicina e isoniazida associadas. Outros eventos adversos são reação de hipersensibilidade, hiperuricemia, artralgia (40%), fotossensibilidade.

Cuidados farmacêuticos

- Ação ótima em microrganismos em baixa taxa de replicação e intracelulares.
- Em monoterapia, resistência desenvolve-se rapidamente.
- Boa penetração no sistema nervoso central (SNC); recomendada no tratamento de meningites tuberculosas.
- Uso errôneo no tratamento da doença disseminada pelo *M bovis* (BCG); resistência intrínseca dessa bactéria à pirazinamida.
- Para tempo e esquemas de tratamento da tuberculose e de micobacterioses, vide protocolos nacionais e internacionais.

Piroxicam



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório não esteroide (AINE).

Nome genérico. Piroxicam.

Nomes comerciais. Anartit[®], Feldene[®], Floxicam[®], Flamostat[®], Inflanar FC[®], Flexar[®], Remisil 5 mg/g Gel[®], Inflamene[®], Influx[®], Reumaxican[®], Piroxan[®], Piroxifar[®], Flamanar[®], Pirogreen[®], Feldran[®], Piroxinid[®], Anflene[®].

Apresentações. Cápsulas de 10 e 20 mg; comprimido revestido 20 mg; comprimido solúvel 20 mg; gel 5 mg/g; supositório 20 mg; ampola 20 mg/mL ou 40 mg/2 mL, suspensão oral 9 mg/mL 10 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Condições patológicas que requerem atividade anti-inflamatória e/ou analgésica, tais como: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artroses, distúrbios musculoesqueléticos, pós-operatório, gota aguda, estados pós-traumáticos e nos casos de dismenorrea primária.

Contraindicações. Gravidez; lactação; hipersensibilidade ao piroxicam ou a outros AINEs; hemorragias gastrintestinais e úlcera péptica em fase ativa; insuficiência hepática ou renal; crianças menores de 12 anos; dor perioperatória de cirurgia cardíaca com *bypass*.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Fácil a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes, em menor quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** 45 a 50 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria (até 12 anos):** 0,2 a 0,3 mg/kg/dia 1×/dia (dose máxima de 15 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 20 mg, VO, em dose única. *Distúrbios musculoesqueléticos agudos e gota aguda:* Iniciar com 40 mg/dia, VO, nos primeiros dois dias (dose única ou fracionada). A partir do terceiro dia, reduzir para 20 mg/dia. A duração do tratamento varia de 7 a 14 dias. *Dor pós-traumática e pós-operatória:* Iniciar com 20 mg, VO, 1-2×/dia. *Dismenorrea primária:* Iniciar com 40 mg/dia, VO, dose única, nos dois primeiros dias do período menstrual e, se necessário, 20 mg/dia, VO, em dose única, nos dias subsequentes.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Reduzir dose, se necessário.
- **Função renal:** Uso não recomendado em pacientes com doença renal avançada.
- **Diálise:** Ddo não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com as refeições, para reduzir sintomas gastrintestinais. Nas formas de comprimido solúvel e cápsula, pode ser deglutido diretamente com um pouco de líquido. Na forma de comprimidos de dissolução instantânea, pode ser deglutido diretamente com água.
- **Via sublingual:** Os comprimidos de dissolução instantânea podem colocados embaixo ou sobre a língua para dissolução e, então, deglutidos com a saliva ou água na forma de suspensão.

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Uso retal:** Sim.
- **Uso tópico:** Sim, na forma de gel.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), bloqueadores do receptor da angiotensina II, betabloqueadores, hidralazina:** Ocorre diminuição do efeito anti-hipertensivo.
- **Aminoglicosídeos, metotrexato:** Pode ocorrer redução da excreção desses medicamentos.
- **Anticoagulantes, agentes antiplaquetários:** Pode ocorrer aumento do efeito anticoagulante.
- **Antidepressivos tricíclicos:** Pode ocorrer aumento do efeito antiplaquetário do AINE.
- **Corticoides sistêmicos:** Podem aumentar os efeitos adversos/tóxicos dos AINEs.
- **Ciclosporina:** Pode ocorrer aumento do efeito nefrotóxico e do nível sérico da ciclosporina.
- **Digoxina, lítio, vancomicina:** Pode ocorrer aumento do nível sérico desses medicamentos.
- **Diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos:** Pode ocorrer diminuição do efeito diurético.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C). Proteger da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Pronta, disponível para uso.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Tramadol.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Estomatite, anorexia, desconforto epigástrico, náusea, constipação, flatulência, diarreia, dor abdominal, indigestão, sangramento gastrointestinal, perfuração e úlcera. Cefaleia, tonturas, sonolência, insônia, depressão, nervosismo, alucinações, alterações de humor, pesadelo, confusão mental, parestesia e vertigem. Edema nos olhos, visão turva e irritações oculares. Broncoespasmo, urticária, angioedema, *rash* cutâneo, vasculite e doença do soro. Anemia, trombocitopenia e púrpura não trombocitopênica. Afecções hepáticas severas, incluindo icterícia e casos fatais de hepatite.

Cuidados farmacêuticos

- O uso de piroxicam, assim como de outros AINEs, aumenta o risco de irritação gastrointestinal, como inflamação, úlceras, sangramento e perfuração.
- O uso de piroxicam pode aumentar o risco de hipercalemia, especialmente em idosos, diabéticos, pacientes com doença renal.
- **Usos off label em crianças:** Apresentação não compatível com dosagem recomendada em crianças necessita de manipulação em farmácia.

Pizotifeno

Grupo farmacológico. Antimigranoso; antagonista 5-HT₂.

Nome comercial. Sandomigran®.

Apresentação. Drágea de 0,5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Profilaxia da enxaqueca. A resposta terapêutica pode ocorrer apenas depois de algumas semanas de uso.

Contraindicações. Uso atual de IMAO, obstrução na saída gástrica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 26 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas na faixa etária pediátrica.

- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 0,5 mg ao deitar e aumentar gradualmente para 0,5 mg, 3×/dia. Dose habitual de 1 a 6 mg/dia. Não descontinuar abruptamente (reduzir de forma gradual em um período de duas semanas). Dose máxima de 4,5 mg, dividida em três doses.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Em doses divididas ou à noite.
- **Via sonda:** Não recomendado; risco de obstrução.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Cisaprida:** Pode diminuir a eficácia da cisaprida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência, sedação, náusea, vertigens, aumento do apetite, aumento do peso, alterações do humor, edema, hipotensão, cefaleia, confusão, depressão, nervosismo, impotência, boca seca, fraqueza.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela no glaucoma de ângulo fechado, na miastenia grave, na obstrução

do trato urinário e em outros distúrbios em que os efeitos anticolinérgicos podem ser pouco tolerados.

- Usar com cautela em pacientes obesos, com diabetes ou doença cardiovascular.
- Considerar um período livre do fármaco após vários meses de tratamento.

Policarbofila

Grupo farmacológico. Laxante osmótico.

Nomes comerciais. Muvinor®, Benestare®.

Apresentações. Comprimidos de 500 e 625 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Constipação crônica ou funcional, síndrome do intestino irritável, doenças perineais (hemorroidas, fissuras ou abscessos anais).

Contraindicações. Náuseas, vômitos ou dor abdominal sem causa definida, obstrução intestinal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não absorvida pelo trato GI; efeito local.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** < 12 anos: Uso a critério médico. Em > 12 anos, dose igual à de adultos.
- **Adolescentes e adultos:** Um a dois comprimidos a cada 12 horas. Dose máxima de 6 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar preferencialmente com ou após as refeições. Tomar com bastante água (pelo menos um copo cheio).
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- O uso de policarbofila poderá afetar a absorção de outros medicamentos, como micofenolato mofetila, ciprofloxacino e tetraciclina; por isso, deve ser ingerido pelo menos 1 hora antes ou 2 horas depois de outros medicamentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, entre 15 e 30° C, protegida da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Usar com precaução.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Vômitos, diarreia, náuseas, dor abdominal.

Cuidados farmacêuticos

- Não deve ser utilizada por mais de uma semana continuamente.
- Durante o tratamento com policarbofila, é recomendada a ingestão de, pelo menos, 1 a 2 litros de água por dia.

Polestireno de cálcio

Grupo farmacológico. Resina trocadora de íons de potássio.

Nome comercial. Sorcal®.

Apresentações. Envelope de 30 g.

Receituário. Livre.

Uso. Tratamento de hipercalemia.

Contraindicações. Hipocalcemia, doença intestinal obstrutiva.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouco absorvido
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não especificadas para neonatologia.
- **Pediatria:** 1 g/kg/dia, em doses divididas na hiperpotassemia aguda; reduzir para 0,5 g/kg/dia, em doses divididas, para tratamento de manutenção. Máximo de 15 g/dose, a cada 6 ou 8 horas.²²³
- **Adolescentes e adultos:** 15 a 30 g, dose única, ou repetida a cada 4 a 6 horas. Doses menores, de 5 a 10 g, podem ser utilizadas no tratamento da hipercalemia crônica, 1-3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Misturar bem em um copo com líquido antes de ingerir. Não deve ser administrado com suco de frutas.
- **Via sonda:** Pode ser administrado via sonda nasogástrica.
- **Uso retal:** Pode ser utilizado na forma de enema, utilizando-se 50 a 75 g dissolvidos em sorbitol, 50 mL a 70%, mais 150 mL de água (essa solução deve ser mantida no intestino por 30 a 60 minutos).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Alcalose sistêmica tem sido relatada após administração oral de resinas permutadoras de cátion em combinação com antiácidos não absorvíveis doadores de cátions e laxantes, como hidróxido de magnésio e carbonato de alumínio. Esse tipo de administração simultânea também pode reduzir a capacidade de troca da resina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz e da umidade.

Gestação. Contraindicado.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Hipocalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, anorexia, constipação, náusea, vômito, impactação fecal, obstrução intestinal.

Cuidados farmacêuticos

- Realizar dosagem sérica de potássio regularmente durante o tratamento.
- O Sorcal® contém açúcar; portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com diabetes.

Polimixina B



Grupo farmacológico. Antibiótico polipeptídico.

Nome genérico. Sulfato de polimixina B; fluocinolona acetonida + sulfato de polimixina b + sulfato de neomicina + cloridrato de lidocaína.

Nomes comerciais. Polixil B® frasco-ampola 500 mg, Dermicin® pomada 15 g (prednisolona + butila + polimixina b); Elotin® frasco 5 mL (polimixina b + neomicina + lidocaína); fluocinolona acetonida + sulfato de polimixina b + sulfato de neomicina + cloridrato de lidocaína 0,25 mg + 10.000 ui + 3,5 mg + 20 mg/mL solução otológica 10 mL; Ginex® 35.000 ui + 35.000 ui + 100.000 ui + 150 mg cr vag 60 g (sulfato de polimixina b + sulfato de neomicina + nistatina + tinidazol); Lidosporin® 1.200 ui + 45,4 mg/mL solução otológica 10 mL (sulfato de polimixina b + lidocaína); Maxinom®, Maxitrol®, Nepo-

dex® 1 mg + 5 mg + 6.000 ui/g pomada oftálmica 3,5 g e frasco 5 mL (dexametasona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina b); Otolone® frasco 5 mL (polimixina b + neomicina + fluocinolona); Otosporin® 10.000 ui + 5 mg + 10 mg/mL solução otológica 10 mL (hidrocortisona + sulfato de neomicina + sulfato de polimixina b); Otosynalar® 0,25 mg + 10.000 ui + 3,5 mg + 20 mg/mL otológico 5 mL (fluocinolona acetonida + sulfato de polimixina b + sulfato de neomicina + cloridrato de lidocaína); Panotil® solução otológica frasco 8 mL (polimixina b + neomicina + lidocaína + nitrofurazona + fludrocortisona); Poliginax® 35.000 ui + 35.000 ui + 100.000 ui + 150 mg cr vag 60 g (sulfato de polimixina b + sulfato de neomicina + nistatina + tinidazol); Polipred® frasco 50 mL (prednisolona + neomicina + polimixina b + etc); Predmicin® pomada 15 g (prednisolona + butila + iodo-cloro-hidroquinoleína + polimixina b); terramicina com polimixina 30 mg + 10.000 u/g pomada 15 g e 5 mg + 10.000 u/g pomada oftálmica 3,5 g (cloridrato de oxitetraciclina + sulfato de polimixina b).

Receituário. Uso hospitalar (injetável); livre (outros).

Espectro. *Pseudomonas aeruginosa*, *H. influenzae*, *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*.

Usos. Infecções do trato urinário, meninges e sangue. Também pode ser empregada em uso tópico e subconjuntival em infecções oculares.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Dados não disponíveis para recém-nascidos.
- **Pediatria (< 2 anos):** IM: 25.000 a 40.000 UI/kg/dia, a cada 6 horas; IV: 15.000 a 45.000 UI/kg/dia, a cada 12 horas ou contínuo.
- **Pediatria (≥ 2 anos), adolescentes e adultos:** IM: 25.000 a 30.000 UI/kg/dia, a cada 6 horas; IV: 15.000 a 25.000 UI/kg/dia, a cada 6 horas (máximo de 2.000.000 UI/

dia). *Uso tópico*: Solução ou pomada, entre 0,1 e 0,3%, para aplicar nas áreas afetadas. *Uso inalatório*: 2 a 2,5 mg/kg/dia, a cada 6 horas. *Uso oftálmico*: Casos graves: Uma a três gotas a cada hora no olho afetado; em casos leves, uma a duas gotas a cada 4 a 6 horas. *Uso otológico*: Uma a duas gotas no ouvido afetado, 2-4×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Pode causar nefrotoxicidade; a função renal deverá ser avaliada antes do início do tratamento. Pacientes com dano renal deverão receber dose diminuída (50% da dose habitual a cada 12 horas).
- *Diálise*: Não dialisável.

Modo de administração

- *Via intravenosa: Bolus*: Não administrar. *IV/intermitente*: Diluir 500.000 UI em 300 a 500 mL de SF 0,9% ou SG 5% (preferencial); tempo habitual de infusão de 60 a 90 minutos ou contínuo. *Crianças*: Considerar concentração máxima de 1.667 UI/mL para diluição em soro.
- *Via intramuscular*: Sim, no glúteo; não recomendado como rotina para pediatria em função da dor intensa.
- *Via subcutânea*: Dado não disponível.
- *Via intratecal*: Diluir em 10 mL de SF 0,9% (50.000 UI/mL).
- *Via oftálmica*: Aplicar a solução estéril no saco conjuntival do olho afetado. A pomada também deve ser aplicada no saco conjuntival.
- *Via otológica*: Aplicar a solução otológica no ouvido infectado.
- *Via tópica*: Aplicar a pomada no local indicado.
- *Via inalatória*: Diluir a dose em água destilada considerando a concentração de 10 mg/mL.

Interações medicamentosas

- *Amicacina, bacitracina, estreptomicina, gentamicina, neomicina, tobramicina*: O uso concomitante pode causar neurotoxicidade.

- *Atracúrio, pancurônio, rocurônio*: Podem causar prolongamento do bloqueio neuromuscular.

Incompatibilidades em via y. Soluções alcalinas, anfotericina B, cefoxitina, cefuroxima, cefalotina, dantroleno, dexametasona, diazepam, fenitoína, furosemida, heparina sódica, hidroclorotona, indometacina, oxacilina, pantoprazol, penicilina G potássica, penicilina G sódica, piperacilina + tazobactam, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Ampicilina, ampicilina-sulbactam.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Pode ser armazenada em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo do injetável: Para uso intramuscular*: Reconstituir o pó com 2 mL de SF 0,9%, água destilada ou procaína 1%. *Para uso intravenoso*: Reconstituir o pó com 2 mL de água estéril/destilada ou SG 5%; diluir a dose considerando a concentração máxima de 1.667 UI/mL em SG 5% (preferencialmente) ou SF 0,9%. A solução diluída em soro mantém-se estável por 24 horas sob refrigeração ou ambiente; as sobras do frasco-ampola devem ser utilizadas dentro de 72 horas sob refrigeração.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Irritabilidade, fraqueza, sonolência, ataxia, turvação da visão, formigamento das extremidades, albuminúria, rubor facial, febre, rash cutâneo, tromboflebite.

Cuidados farmacêuticos

- Equivalência: 1 mg = 10.000 UI.
- Utilizar com cuidado em pacientes com miastenia grave e naqueles que receberam agentes bloqueadores neuromusculares ou anestésicos.
- A neurotoxicidade da droga pode resultar em paralisia respiratória pelo bloqueio neuromuscular, especialmente se tiverem sido utilizados fármacos pós-anestesia ou relaxantes musculares.

Posaconazol

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Nome comercial. Nofaxil®.

Apresentação. Frasco com 40 mg/mL de posaconazol (suspensão oral).

Espectro. Amplo espectro de atividade antifúngica. É mais ativo do que fluconazol e itraconazol *in vitro* contra *Cryptococcus* e *Candida* (inclusive espécies resistentes ao fluconazol). Atividade contra *Rodotorula* e *Trichosporon*. É o mais ativo entre os triazólicos contra fungos filamentosos. Ativo contra *Aspergillus*, *Fusarium* e zigomicetos (incluindo *Rhizopus* sp., *Mucor* sp., *Absidia corymbifera* e *Cunninghamella* sp.). Também ativo contra *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Blastomyces dermatitidis*, *Sporothrix*, *Pseudallescheria boydii* (*Scedosporium apiospermum*), *Acremonium species*, *Paezilomyces lilacinus*, *Geotrichum* e *Trichoderma*.

Receituário. Livre.

Usos. Doenças fúngicas refratárias aos tratamentos convencionais. Aspergilose invasiva refratária à anfotericina B ou ao itraconazol, ou em indivíduos com intolerância a esses medicamentos. Fusariose refratária à anfotericina B, ou em indivíduos com intolerância a ela. Cromoblastomicose e micetoma refratários ao itraconazol, ou em indivíduos com intolerância a ele. Coccidioidomicose refratária à anfotericina B ou ao itraconazol, ou em indivíduos com intolerância a esses medicamentos. Profilaxia da candidíase e aspergilose invasivas em indivíduos com idade > 13 anos e com risco elevado (que sofreram transplante de medula óssea, com doença do enxerto *versus* hospedeiro ou neoplasias hematológicas com tempo prolongado em neutropenia secundária à quimioterapia).

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina, em menor quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** 22 a 66 horas.

Posologia

- **Crianças (≥ 13 anos) e adultos:** Tratamento de micoses invasivas: 400 mg, 2 \times /dia, na

presença de alimentos. Na profilaxia de aspergilose e candidíase invasiva: 200 mg, 3 \times /dia, na presença de alimentos. Tratamento candidíase orofaríngea: 100 mg/dia. Considerar outro fármaco nessa indicação se não existe possibilidade de alimentação via oral funcionante.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Deve ser administrado com as refeições ou logo após (até 20 minutos).
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Rifampicina:** Induz o metabolismo do posaconazol de forma imprevisível.
- **Terfenadina, astemizol, quinidina, pimozida e cisaprida:** O uso concomitante aumenta o prolongamento do intervalo QT e o risco de torsades de pointes e de arritmia maligna.
- **Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, erva-de-são-joão, nevirapina e efavirenz:** Diminuem suas concentrações séricas.
- **Eritromicina:** Aumenta seus níveis.
- **Estatinas:** Têm suas concentrações aumentadas (risco maior de toxicidade muscular).

Interações com alimentos. Administrar preferencialmente com alimentos, pois a biodisponibilidade aumenta em torno de 40%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperaturas entre 15 e 30° C.
- **Preparar da suspensão oral:** Disponível suspensão oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Somente deve ser utilizado quando os benefícios forem superiores.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia podem ocorrer em cerca de 20% das vezes. Foram descritas elevações das enzimas hepáticas e da bilirrubina, icterícia, hepatite e insuficiência hepática (IH) fulminantes (nos casos em que se utilizaram doses mais elevadas, de 800 mg/dia). Seu abandono deve ser considerado nos casos sintomáticos ou com elevação contínua nas enzimas hepáticas. Assim como outros triazólicos, o posaconazol também pode provocar prolongamento do intervalo QT (em cerca de 5% dos indivíduos), arritmias e *torsades de pointes* (raro) e deve ser utilizado com extrema cautela com antiarrítmicos (ver em Interações medicamentosas). Menos comumente, podem ocorrer hipopotassemia e *rash* cutâneo. Há relatos de insuficiência suprarrenal e importante reação de hipersensibilidade; síndrome urêmica hemolítica, embolia pulmonar e púrpura trombótica trombocitopênica foram descritas em associação a ciclosporina e tacrolimus.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta sinergismo de ação com itraconazol, anfotericina B, flucitosina, caspofungina e terbinafina. Os inibidores da calcineurina podem aumentar sua atividade.
- Esse medicamento contém 5 a 7 g de glicose quando administrado na sua dose diária recomendada, e indivíduos com má absorção de glicose-galactose não devem utilizá-lo.

Pramlintida (MPP)

Grupo farmacológico. Antidiabético; amilino-mimético.

Nome comercial. Symlin®.

Apresentações. 600 µg/mL (5 mL); 1.000 µg/mL (1,5 mL) – caneta com 60 aplicações; 1.000 µg/mL (2,7 mL) – caneta com 120 aplicações.

Receituário. Livre.

Usos. DM tipos 1 e 2, em uso de insulina.

Contraindicações. Não deve ser utilizada em pacientes com hipoglicemias graves e gastroparesia. Segurança e eficácia não estabelecida em crianças.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa SC.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60%.
- **Metabolização:** Renal.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 48 minutos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos: DM 1:** Dose inicial: 15 µg/refeição. A dose pode ser aumentada em 15 µg a cada três dias. Dose máxima: 60 µg/refeição. **DM 2:** Dose inicial: 60 µg/refeição. A dose pode ser aumentada para 120 µg/refeição após três a sete dias. Dose máxima: 120 µg/refeição.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não testada; porém, sendo a eliminação renal, provavelmente seu metabolismo não deve estar alterado em função hepática alterada.
- **Função renal:** Ajuste não necessário em alteração de função renal moderada/grave.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada

Modo de administração

- **Via subcutânea:** Com as refeições, em múltiplas doses ao dia.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida; precaver-se quanto à hipoglicemia.

Interações medicamentosas

- Aumenta a disponibilidade e o nível sérico de paracetamol quando administrado concomitantemente ou em menos de 2 horas de diferença.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração (até 8° C); quando em uso, pode-se manter por até 30° C por até 30 dias. Descartar caso congelar.

Gestação. Risco C.

Lactação. Permitido apenas se os benefícios forem maiores que os riscos.

Efeitos adversos. Cefaleia (5 a 13%), tontura (2 a 6%), náusea (28 a 48%), vômitos (7 a 11%), dor abdominal (2 a 8%), anorexia e hipoglicemia (16,8%) são os efeitos colaterais mais comuns e ocorrem mais frequentemente em pacientes com DM 1. As náuseas ocorrem no início do tratamento e diminuem com o tempo. A pramlintida não causa hipoglicemia por si só; porém, ela pode ocorrer devido ao uso concomitante de insulina. Quando iniciada com dose baixa, com aumento em um a dois meses seguintes e com redução da dose de insulina prandial em 25 a 50%, o risco de hipoglicemias e de náusea é reduzido. Além disso, não há estudos de segurança do uso a longo prazo do medicamento.

Cuidados farmacêuticos

- Não misturar com outras insulinas.
- A dose de insulina deve ser reduzida em 30 a 50% quando iniciada a terapia com pramlintida.

Pravastatina



Grupo farmacológico. Estatina; age inibindo competitivamente a enzima hidroximetilglutaril-Coenzima A.

Nome genérico. Pravastatina sódica.

Nomes comerciais. Pravacol®, Mevalotin®, Lenital®.

Apresentações. Comprimidos 10, 20 e 40 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Dislipidemia, prevenção primária e secundária da cardiopatia isquêmica.

Contraindicações. Doença hepática ativa, elevação persistente das transaminases séricas, gestação (categoria de Risco X) e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- Absorção: 34%.
- Distribuição (ligação a proteínas): 50%.
- Metabolização: Intenso metabolismo hepático.
- Excreção: Fezes e urina.
- Tempo de meia-vida: 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 8 anos.
- **Pediatria:** Vide indicação em Atorvastatina; dose oral: 8 a 13 anos – 20 mg 1×/dia, sendo que doses > 20 mg não foram estudadas.
- **Adolescentes e adultos:** 40 mg 1×/dia, podendo ser aumentada até 80 mg/dia conforme indicação. Doses > 40 mg não foram estudadas em adolescentes.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar uso em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose, mas deve-se iniciar com 10 mg/dia.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem alimentos, a qualquer horário do dia.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser administrado via sonda, diluindo-se em volume adequado de água. Preferir administrar por sonda nasogástrica ou com localização gástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Antagonistas da vitamina K, agentes antifúngicos, ciclosporina, fenofibrato, rifampicina:** O uso concomitante pode diminuir os níveis de pravastatina.
- **Daptomicina, antagonistas vitamina K, agentes antifúngicos, ciclosporinas, fibratos, agentes hipolipemiantes, inibidores da prote-**

ase, fenitoína: Aumentam o risco de miopias e rabdomiólise.

Interações com alimentos. A presença de alimentos interfere na biodisponibilidade, reduzindo-a, mas não há interferência sobre os lipídeos. Pode ser administrada sem considerar os alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente, entre 15 e 30° C, protegida da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Angina (3,5 a 5%), dor torácica (1,2 a 10%), cefaleia (3,5 a 7,5%), fadiga (8,4), tonturas (7,3%), diminuição de memória, neuropatia, rabdomiólise, insuficiência renal aguda, erupção cutânea, *rash* (1,2 a 7,2%), descoloração da pele, fotossensibilidade, anafilaxia, epidermólise, eritema multiforme, diarreia (4,7 a 8,5%), náuseas e vômitos (4 a 10,5%), icterícia, hepatomegalia, pancreatite, visão borrada, opacidade córnea, mialgia (2,9%), tosse (1,2 a 8,2%), modificação da libido, ginecomastia, hepatite fulminante, síndrome *lupus-like*.

Cuidados farmacêuticos

- Mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a usar dois métodos anticoncepcionais concomitantemente.
- Monitorar efeitos adversos do medicamento.

Praziquantel

Grupo farmacológico. Antiparasitário.

Nomes comerciais. Cestox®, Cisticid®.

Apresentações. Comprimidos de 150 e 600 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. Atividade contra vermes chatos (cestódeos e trematódeos), como *Schistosoma* sp., *Fasciola hepatica*, *Paragonimus* sp., *Taenia solium*, *Taenia saginata* e *Hymenolepis nana*.

Usos. Teníase, cisticercose, esquistossomose e fasciolose.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao praziquantel, cisticercose ocular.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** 80%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 1,5 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria e adultos:** 60 mg/kg/dia a cada 12 horas por um dia. Na *cisticercose*, usar 50 mg/kg/dia, a cada 8 horas, por 15 dias – usar dexametasona adjuvante se houver sintomas neurológicos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicado em insuficiência hepática grave.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Ingerir o comprimido sem mastigar com um copo de água (250 mL).
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Carbamazepina, cloroquina, dexametasona, fenitoína, fenobarbital*: O uso concomitante pode causar redução da concentração plasmática do praziquantel.

- *Cimetidina, eritromicina, itraconazol, cetoco-nazol*: O uso concomitante pode aumentar a concentração plasmática do praziquantel.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Armazenar em temperatura entre 15 e 30° C.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado; permitido após 72 horas de tratamento da mãe.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, diarreia (30%), anorexia, tontura (36%), dor abdominal, febre, urticária, eosinofilia, cefaleia, cansaço, sonolência, convulsões. Pode causar pressão intracraniana e edema cerebral no tratamento da neurocisticercose em função da resposta inflamatória desencadeada.

Prazosina

Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; antagonista α -1.

Nome comercial. Minipress SR®.

Apresentações. Cps de 1, 2 e 4 mg.

Receituário. Livre.

Usos. HAS, hiperplasia prostática benigna.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Adequada a partir do trato GI.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: 97%.
- *Metabolização*: Hepática.
- *Excreção*: Urina.
- *Tempo de meia-vida*: 2 a 4 horas.

Posologia

- *Neonatologia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- *Pediatria*: Inicial: 5 mcg/kg/dose a cada 6 horas; aumentar dose gradualmente até 25 mcg/kg/dose a cada 6 horas; dose máxima diária: 15 mg ou 0,4 mg/kg/dia. Pode ser dividida em duas a três doses por dia para tratamento de hipertensão.
- *Adolescentes e adultos*: HAS: 3 a 15 mg/dia, 2-3×/dia (máximo de 20 mg/dia). *Hiperplasia prostática benigna*: 2 mg, 2×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Pacientes com doença hepática podem requerer ajuste de dose e monitoramento constante durante o tratamento.
- *Função renal*: Não necessita de ajuste de dose.
- *Diálise*: Não requer suplementação de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar com ou sem a presença de alimentos; considerar a administração sempre da mesma forma.
- *Via sonda*: Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Atenolol, bisoprolol, carvedilol, esmolol, metoprolol, nadolol, pindolol, propranolol, sotalol, timolol*: Podem gerar hipotensão exagerada em resposta à primeira dose.
- *Sildenafil, tadalafila, verapamil*: Podem potencializar os efeitos hipotensivos.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Armazenar em temperatura entre 15 e 30° C.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Risco não determinado.

Efeitos adversos. Hipotensão e síncope são comuns. Podem ocorrer hipotensão postural (1 a 4%), cefaleia (7,8%), tontura (10,3%), astenia (6,5%), edema, palpitação (5,3%), desconforto torácico, sonolência (7,6%), ansiedade, disfunção sexual, dor abdominal, náuseas (4,9%), vômitos (1 a 4%), constipação, diarreia (1 a 4%).

Prednisolona



Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Nome genérico. Acetato de prednisolona, fosfato dissódico de prednisolona.

Nomes comerciais. Oftpred®, Oralpred®, Pred Fort®, Pred Mild®, Prednisolon®, Predsim®, Prelone®, Ster®, Pred-medrol®, Depo-medrol®.

Apresentações. 10 mg/mL oftal 5 mL, 3 mg/mL solução oral 60, 100, 120 mL, 1,34 mg/mL solução oral 100 mL, 1 mg/mL solução oral frasco 120 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de distúrbios endocrinológicos, reumatológicos, doenças do colágeno, dermatológicas, estados alérgicos, doenças oftalmológicas, respiratórias, neoplásicas, doenças do trato gastrointestinal, asma.

Contraindicações. Hipersensibilidade à prednisolona, herpes superficial, infecção fúngica grave, infecção por varicela-zóster.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Fácil a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Ampla.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 1 mg/kg/dia, em duas doses diárias.
- **Pediatria: Exacerbação asmática < 12 anos:** 1 a 2 mg/kg, 1×/dia pela manhã (máximo: 60 mg/dia) até melhora clínica ou *peak-flow* 70% do basal, o que leva geralmente 3 a 10 dias de tratamento. *Anti-inflamatória ou imunossupressora:* 0,1 a 2 mg/kg/dia, dividida 1-4×/dia. *Síndrome nefrótica:* 2 mg/kg/dia ou 60 mg/m²/dia, em 1-3×/dia (dose máxima: 80 mg/dia), até urina estiver livre de proteína ou por quatro a seis semanas, seguida de dose de manutenção de 2 mg/kg/dose ou 40 mg/m²/dose em dias alternados, sendo titulada até suspensão após quatro a seis semanas.
- **Adolescentes e adultos:** 40 a 80 mg/dia divididos em uma a duas doses até *peak-flow* 70% do basal; 40 a 60 mg/dia 1×/dia, curso de 3 a 10 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se administrar via sonda; interromper a dieta e irrigar a sonda antes e após a administração do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Interleucina:** Redução da efetividade da interleucina.
- **Anfotericina B, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida:** Aumento no risco de hipocalcemia.
- **Ácido salicílico:** Aumento nos efeitos de úlceras ou irritação gastrointestinal.
- **Atracúrio, pancurônio, rocurônio:** Podem resultar em diminuição nos efeitos dos bloqueadores neuromusculares, prolongando fraqueza muscular e miopatia.
- **Quetiapina, neostigmina, piridostigmina, tretinoína:** Pode resultar em diminuição nas concentrações séricas desses medicamentos.
- **Carbamazepina, colestiramina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina:** Podem resultar em diminuição nos efeitos da hidro cortisona.
- **Ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino:** Pode ocorrer aumento nos riscos de ruptura de tendão.
- **Anticoncepcionais orais, itraconazol:** Pode ocorrer prolongamento dos efeitos da hidro cortisona.

- **Vacinas:** Pode resultar em resposta imunobiológica inadequada da vacina.
- **Femprocumona, varfarina:** Podem resultar em aumento nos riscos de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta o efeito do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Xarope: em temperatura ambiente (25° C); solução oral: entre 4 e 24° C.
- **Preparo da solução oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Compatível.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Incluem insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência suprarrenal, hiperglicemia, DM, supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular [giba] e no abdome), aumento dos ácidos graxos livres, hipocalcemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose.

Cuidados farmacêuticos

- Cursos maiores que os ditos agudos devem ter titulação até suspensão, lenta, para evitar supressão do eixo hipófise-suprarrenal-hipotalâmico. Em relação à duração da corticoterapia, não existe consenso na definição do que seria uma terapia aguda, sendo que a literatura registra uma duração variável de 7 a 14 dias.
- Para pacientes sem doença de base, porém com uso cônico, recomenda-se reduzir 20% da dose a cada dois a quatro dias até atingir a dose fisiológica. Em seguida, diminuir para metade da dose fisiológica em duas a quatro semanas. Ao atingir metade da dose fisiológica (5 a 6 mg/m²/dia de hidrocorti-

sona ou 1 a 1,5 mg/m²/dia de prednisona), dosar o cortisol sérico matinal e o hormônio adenocorticotrófico (ACTH) mensalmente até atingirem valores normais. Quando o ACTH e o cortisol sérico matinal basal forem normais, suspender o corticoide e realizar o teste de estímulo rápido com o ACTH mensalmente até a resposta do cortisol pós-estímulo ser normal (valor pós-estímulo > 20 mcg/dL ou > 10 mcg/dL em relação ao valor basal). Quando isso ocorrer, pode-se considerar que houve recuperação do eixo HHA.²²⁴

- **Uso off label em neonatos:** Em toxoplasmose congênita, se houver coriorretinite em atividade com risco de perda visual e/ou proteinorraquia ≥ 1.000 mg/dL.²²⁵

Prednisona



Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Genérico. Prednisona.

Farmácia popular. Prednisona.

Nomes comerciais. Artinizona®, Alergcorten®, Flamacorten®, Corticorten®, Meticorten®, Precortil®, Predcort®, Prednison®, Prednax®, Predson®, Predval®.

Apresentações. Comprimidos de 5 e 20 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento anti-inflamatório ou imunossupressor em uma variedade de condições, incluindo hematológicas, alérgicas, inflamatórias, neoplásicas, autoimunes.

Contraindicações. Infecções fúngicas sistêmicas, varicela, infecção grave (exceto choque séptico e meningite tuberculosa).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 91%.
- **Metabolização:** É uma pró-droga, precisa ser metabolizada a prednisolona no fígado.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Mesmas doses/indicações da prednisolona.
- **Adolescentes e adultos:** As doses são de 2,5 a 60 mg/dia. A dose de reposição fi-

siológica para crianças e adultos é de 4 a 5 mg/m²/dia. A dose depende da condição a ser tratada e da resposta do paciente. A descontinuação do uso prolongado requer retirada gradual. Altas doses diárias são necessárias para controle de doenças severas. Em geral, utilizam-se 4 a 10 dias para algumas enfermidades alérgicas ou colagenoses. Doses habituais: *Asma*: 1 a 2 mg/kg/dia, divididos em 1-2×/dia, por três a cinco dias; *imunossupressão em transplante renal*: 0,5 a 1 mg/kg/dia, nas primeiras semanas, com redução gradual até a dose de manutenção de 5 mg/dia. *Pneumonia por *Pneumocystis carinii**: 40 mg, 2×/dia, por cinco dias, seguidos por 40 mg, 1×/dia, por cinco dias, seguidos por 20 mg/dia, por 11 dias, ou até completar a antibioticoterapia; *tireotoxicose*: 60 mg/dia; *quimioterapia*: 20 mg/dia a 100 mg/m²/dia; *artrite reumatoide*: uso da menor dose possível (7,5 mg/dia); *púrpura trombocitopênica idiopática*: 60 mg/dia, por quatro a seis semanas; *lúpus eritematoso sistêmico (LES) agudo*: 1 a 2 mg/kg/dia, divididos em duas a três doses; na manutenção, passar para a menor dose possível, geralmente < 1 mg/kg/dia, em dose única matinal; *síndrome nefrótica*: 1 a 2 mg/kg/dia, em adultos; em crianças, 2 mg/kg/dia ou 60 mg/m²/dia (máx. 80 mg/dia) até negatizar proteinúria por três dias consecutivos (máx. 28 dias), seguidos por 1 a 1,5 mg/kg/dose ou 40 mg/m²/dose por quatro semanas.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Não é necessário ajuste de dose.
- *Função renal*: Não é necessário ajuste de dose.
- *Diálise*: Não é necessário dose de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- *Via sonda*: Para a administração via sonda, o comprimido pode ser triturado, e seu conteúdo, dissolvido em volume adequado de

água (uso imediato), ou pode-se fazer uso da suspensão oral a partir dos comprimidos. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Anfotericina B, hidroclorotiazida*: Podem resultar em risco de hipocalcemia.
- *Ácido acetilsalicílico*: Pode resultar em aumento nos riscos de irritação gástrica.
- *Atracúrio, pancurônio, rocurônio*: Pode resultar em diminuição da eficácia dos bloqueadores neuromusculares.
- *Vacinas*: Pode resultar em variação das respostas imunobiológicas.
- *Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, somatropina*: Podem resultar em diminuição nos efeitos da prednisona.
- *Fluconazol, isoniazida, itraconazol, ritonavir*: Podem resultar em aumento nos efeitos da prednisona.
- *Ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino*: Podem potencializar efeito de ruptura de tendão.
- *Ciclosporina, dicumarol, femprocumona, varfarina*: Pode resultar em aumento nos efeitos desses medicamentos.
- *Quetiapina, nesostigmina, piridostigmina, tretinoína*: Pode resultar em redução nos níveis plasmáticos desses medicamentos, diminuindo o efeito esperado.
- *Montelukaste*: Pode resultar em edema periférico severo.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Pode-se preparar a solução oral (10 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples e benzoato de sódio 0,1%, sendo estável por 30 dias sob refrigeração, em re-

cientes de vidro âmbar. Agitar bem antes do uso.

Gestação. Fator de Risco A.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Incluem insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência suprarrenal, hiperglicemia, DM, supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da PA, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular [giba] e no abdome), aumento dos ácidos graxos livres, hipocalcemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose.

Cuidados farmacêuticos

- No hipertireoidismo, poderá ser necessário aumento da dose de prednisona para que os efeitos terapêuticos adequados sejam alcançados.
- Tradicionalmente, é preferível à prednisolona na insuficiência hepática.
- Não é recomendado qualquer tipo de imunização durante a terapia, salvo em casos especiais.
- Durante tratamento prolongado, recomendar dieta rica em proteínas, cálcio e potássio; evitar ou reduzir consumo de carboidratos e sódio.
- Uso *off label* em neonatos: Em toxoplasmose congênita, se houver coriorretinite em atividade com risco de perda visual e/ou proteinúria ≥ 1.000 mg/dL.²²⁵

Pregabalina



Grupo farmacológico. Antiepilético.

Nome comercial. Lyrica®.

Apresentações. Comprimidos de 75 e 150 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial C (branca).

Usos. Crises epiléticas parciais, dor neuropática, ansiedade.

Contraindicação. Hipersensibilidade à pregabalina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 0%.
- **Metabolização:** Pequeno hepático.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas na faixa etária pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** A dose inicial é de 150 mg/dia, podendo-se aumentar, conforme resposta e tolerabilidade, 300 mg/dia depois de um intervalo de três a sete dias, até dose máxima de 600 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; não é necessário ajuste.
- **Função renal:**

| Clearance (mL/min) | ≥ 60 | 30-60 | 15-30 | < 15 |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|--------|
| Dose inicial (mg/dia) | 150 | 75 | 25-50 | 25 |
| Dose máxima (mg/dia) | 600 | 300 | 150 | 75 |
| Regime terapêutico | 2 ou 3x/dia | 2 ou 3x/dia | 1 ou 2x/dia | 1x/dia |

- **Diálise:** Dose de reposição entre 25 e 100 mg em dose única diária.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que

tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Lorazepam, etanol e oxicodona*: Têm seu efeito potencializado pela pregabalina.
- *Naproxeno*: Reduz o efeito anticonvulsivante.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente os efeitos do medicamento, podendo ser administrado com ou sem a presença destes. Com eles, há redução no pico de concentração em 25 a 30%, bem como prolongamento no $T_{máx}$. em 3 horas, mas a AUC geral e o $t_{1/2}$ não sofrem alterações.^{226,227}

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não é recomendado seu uso durante a lactação.

Efeitos adversos. Os efeitos colaterais mais frequentes são cefaleia (5,6 a 9,3%), tontura (9,1 a 42,7%), sonolência (10,2 a 35,7%) e edema periférico (5 a 12%), que são dose-dependentes. Outros efeitos, menos comuns, são neutropenia, aumento de apetite (5%), anorexia, hipoglicemia, confusão, desorientação, irritabilidade, humor eufórico, diminuição da libido, insônia, despersonalização, anorgasmia, inquietação, depressão, agitação, mudanças de humor, humor deprimido, dificuldade de encontrar palavras, alucinações, sonhos anormais, aumento da libido, crise de pânico, apatia, ataxia, coordenação anormal, transtorno de equilíbrio, amnésia, distúrbios de atenção, dificuldade de memória, tremores, disartria, parestesia, sedação, letargia, hipoestesia, nistagmo, distúrbios da fala, mioclonia, hiporreflexia, discinesia, hiperatividade psicomotora, vertigem postural, hiperestesia, ageusia, sensação de queimação, tremor de intenção, estupor, síncope, hipocine-

sia, parosmia, disgrafia, visão turva, diplopia, deficiência no campo visual, olhos secos, inchaço ocular, redução da acuidade visual, dor ocular, astenopia, aumento do lacrimejamento, fotopsia, irritação ocular, midríase, oscilopsia, percepção visual de profundidade alterada, perda de visão periférica, estrabismo, vertigem, hiperacusia, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, taquicardia, taquicardia sinusal, arritmia sinusal, bradicardia sinusal, hipotensão arterial, hipertensão arterial, rubores, ondas de calor, dispneia, tosse, secreta nasal, congestão nasal, epistaxe, rinite, coriza, aperto na garganta, vômitos, distensão abdominal, constipação, boca seca, flatulência, hipersecreção salivar, refluxo gastroesofágico, hipoestesia oral, ascite, disfagia, pancreatite, sudorese, erupções cutâneas papulares, urticária, contração muscular, inchaço articular, espasmo muscular, mialgia, artralgia, dor lombar, dor nos membros, rigidez muscular, espasmo cervical, dor cervical, rabdomiólise, disúria, incontinência urinária, oligúria, insuficiência renal, disfunção erétil, retardo na ejaculação, disfunção sexual, amenorreia, dor mamária, secreção de mama, dismenorreia, hipertrofia de mama, edema periférico, fadiga, quedas, dor, calafrio, astenia, sede, pirexia, ceratite, edema de língua, diarreia, náusea.

Cuidados farmacêuticos

- Alguns pacientes diabéticos podem apresentar ganho de peso durante o tratamento com pregabalina, podendo exigir ajuste dos antidiabéticos.

Primaquina

Grupo farmacológico. Antiparasitário.

Nome comercial. Primakinder®.

Apresentação. Drágeas de 15 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. Atividade contra *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* (fígado).

Usos. Tratamento da malária, pneumocistose em pacientes com HIV.

Contraindicações. Hipersensibilidade à primaquina, artrite reumatoide ativa, lúpus eritematoso sistêmico.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Dados não disponíveis.
- **Pediatria:** Não estabelecida idade mínima – recomendações: 0,3 mg/kg/dia 1×/dia por 14 dias, não excedendo 15 mg/dia; esquema semanal: 0, mg da base/kg/dose semanal por oito semanas (máximo: 45 mg/semana).
- **Adolescentes e adultos:** 15 mg/dia, 1×/dia, por 14 dias, ou 45 mg 1×/semana, por oito semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar preferencialmente com alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Compostos com alumínio e magnésio:** O uso concomitante pode reduzir o efeito da primaquina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura entre 15 e 30° C.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cólicas abdominais, náuseas, anorexia, anemia, cirrose (metemoglobinemia), leucocitose, hipertensão, arritmias, depressão.

Primidona



Grupo farmacológico. Anticonvulsivante, barbitúrico.

Nomes comerciais. Primid®, Mysoline®.

Apresentações. Comprimidos de 100 e 250 mg.

Receituário. Receituário de Controle Especial C (branco).

Uso. Manejo de crises tônico-clônicas, parciais complexas e parciais simples.

Contraindicações. Porfiria e hipersensibilidade ao fenobarbital.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rapidamente absorvida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 23 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** 12 a 20 mg/kg/dia divididos em duas a quatro vezes ao dia; inicia-se com dose menor e aumenta-se gradualmente no decorrer dos dias.
- **Pediatria:** Dose inicial entre 50 e 125 mg/dia, aumentado-se 50 a 125 mg/dia a cada três a sete dias; dose habitual: 10 a 25 mg/kg/dia divididos em três a quatro doses.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial entre 125 e 250 mg/dia, aumentado-se 125 a 250 mg/dia a cada três a sete dias; dose habitual: 750 a 1.500 mg/kg/dia, divididos em três a quatro doses. Dose máxima: 2 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.

■ **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|--|---|--|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão a cada 12 horas | Dose- -padrão a cada 12-24 horas | dose- -padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Após diálise, administrar um terço da dose normal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode ser administrado via sonda, diluindo-se o comprimido em volume adequado de água (uso imediato). Preferível administrar via sonda nasogástrica; em caso de administração por sondas com localização entérica, monitorar efeitos do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte (1 hora), pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a do esquecimento. Caso esqueça duas ou mais doses, entrar em contato com o médico. Suspensão abrupta pode causar *status* epilético.

Interações medicamentosas

- **Primidona:** Pode reduzir os níveis séricos da etuxossimida, do ácido valproico e da grisofulfina.
- **Metilfenidato:** Pode aumentar a concentração sérica da primidona.
- **Fenitoína:** Pode diminuir as concentrações séricas da primidona.
- **Ácido valproico:** Pode aumentar a concentração sérica do fenobarbital derivado da primidona.
- **Benzodiazepínicos:** O uso concomitante pode aumentar o risco de depressão respiratória.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Risco D.

Lactação. Não recomendado seu uso durante a lactação.

Efeitos adversos. Sonolência, letargia, vertigem, alterações de comportamento, ataxia, rash, náuseas, vômitos, leucopenia, síndrome linfoma maligno *like*, anemia megaloblástica, diplopia, nistagmo e *lupus-like*.

Cuidados farmacêuticos

- A primidona pode levar a aumento do metabolismo das vitaminas D e K, sendo importante a suplementação dessas vitaminas, além de folato e cálcio em pacientes em uso prolongado.

Probióticos

Grupo farmacológico. Antidiarreico; composto de *Bacillus cereus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Saccharomyces boulardii*, *Saccharomyces cerevisiae*.

Nomes comerciais. Bioflorin®, Biovicerin®, Flomicin®, Floratil®, Florazin®, Florent®, Lactipan®, Leiba®, Repoflor®.

Apresentações. Cps de 100 e 200 mg; flaconete de 5 e 10 mL; envelope/pó de 200 e 1.000 mg.

Receituário. Livre.

Uso. Tratamento de diarreias não complicadas, especialmente as causadas pelo uso de antibióticos; restaurador da flora intestinal fisiológica.

Contraindicações. Hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Nula.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** *Diarreias agudas:* Um envelope (200 mg), 2×/dia, por dois a três dias. *Diarreias crônicas e na profilaxia da diarreia por antibioticoterapia:* Um envelope ao dia.
- **Adolescentes e adultos:** 5 mL ou 100 a 200 mg, 2×/dia, por dois a três dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** As cápsulas devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar, com um pouco de líquido. Em caso de necessidade (crianças ou pacientes com dificuldades de engolir), abrir as cápsulas e misturar seu conteúdo a líquidos ou alimentos semissólidos; o mesmo deve ser feito com o pó do sachê. Não adicionar o produto a líquidos ou alimentos quentes (acima de 60° C) ou gelados, bem como a bebidas alcoólicas. O preparado deve ser administrado, de preferência, em jejum ou meia hora antes das refeições.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Não deve ser administrado com agentes fungistáticos e fungicidas, como os polienicos e os derivados do imidazol, que poderiam inativar o produto, reduzindo ou anulando seu efeito terapêutico.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Não expor ao calor excessivo (temperatura superior a 40° C) e à umidade.

Gestação. Uso sem restrição.

Lactação. Uso sem restrição.

Efeitos adversos. Odor de fermento nas fezes. Sem outras alterações significativas relatadas até o momento.

Procainamida (MPP)

Grupo farmacológico. Agente antiarrítmico.

Nome comercial. Procamide®.

Apresentações. Solução injetável 10 mL (10 mg/mL) – uso intravenoso; ampola de 2 mL (500 mg/mL) – uso intramuscular; comprimido de 300 mg.

Receituário. Uso hospitalar (injetável).

Uso. Tratamento da arritmia ventricular e supraventricular.

Contraindicação. Hipersensibilidade à procainamida, bloqueio cardíaco completo.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 20%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em neonatos, embora alguns autores sugiram a posologia de 7 a 10 mg/kg/dose IV em 1 hora e manutenção de 20 a 80 mcg/kg/min.²²⁸ Prematuros devem receber a dose mais baixa.
- **Pediatria:** IV: 15 mg/kg/dose em 30 a 60 minutos; monitorar eletrocardiograma (ECG) e pressão arterial; suspender infusão se ocorrer hipotensão ou alargamento do QRS em mais de 50% do basal. *Infusão contínua:* 20 a 80 mcg/kg/min (dose máxima de 2 g/dia). Não utilizar com outras drogas que prolongam o intervalo QT, como amiodarona. IM: 20 a 30 mg/kg/dia, a cada 4 a 6 horas (máximo de 4 g/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 20 mg/min em infusão IV (dose total máxima de 17 mg/kg). Em situações urgentes, pode-se administrar até 50 mg/min, até dose máxima. Infusão de manutenção: 1 a 4 mg/min. VO: 300 a 900 mg/dia, seguindo-se de 600 mg a cada 4 ou 6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Reduzir dose em 50%; intervalos devem ser prolongados.
- **Função renal:**
Pediatria

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|----------|
| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 12 mg/kg |

Adulto

| | | | |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 4 horas | Dose-padrão a cada 6-12 horas | Dose-padrão a cada 8-24 horas |

- **Diálise:** Pode ser requerida dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Recomenda-se preferencialmente a administração em jejum, com água.
- **Via sonda:** Dados farmacocinéticos não disponíveis.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Administrar em 5 minutos (20 mg/mL – dose máxima de 1 g para administração *in bolus*). *IV/intermitente:* Diluir em 50 a 250 mL de SG 5% (considerar concentração máxima de 20 mg/mL) e infundir a partir de 30 minutos. Não exceder 20 a 30 mg/min devido ao risco de hipotensão grave.
- **Via intramuscular:** Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Pode produzir efeitos aditivos cardíacos com outros antiarrítmicos e anti-hipertensivos, pode antagonizar a ação de antieméticos, pode aumentar os efeitos de bloquea-

dores neuromusculares, pode potencializar arritmias cardíacas com pimozida, pode aumentar os efeitos de diminuição de leucócitos e plaquetas com depressores da medula óssea.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (50 mg/mL) a partir dos comprimidos em água destilada e xarope, sendo estável por duas semanas sob refrigeração e protegida da luz. O pH deve estar entre 4 e 6, para prevenir a degradação do medicamento.
- **Preparo do injetável:** A solução diluída em SG 5% mantém-se estável por 24 horas.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão, *rash*, diarreia, náusea (3 a 4%), vômito, artralgia, artrite, febre, hepatomegalia, angioedema, pericardite, prolongamento do intervalo QT, dor abdominal (3 a 4%), perda do apetite, neutropenia, agranulocitose, hepatotoxicidade, tontura, tremor.

Cuidados farmacêuticos

- **Uso off label em neonatos:** Uso em recém-nascidos com TSV refratária a manobras vagais e adenosina.

Prometazina (MPP)



Grupo farmacológico. Anti-histamínico.

Nome genérico. Cloridrato de prometazina.

Nomes comerciais. Creme Fenegan®, Fenegan®, Profergan®, Prometazol®, Pamergan®.

Apresentações. Comprimidos 25 mg, creme dermatológico 20 mg/g 30 g, solução injetável 25 mg/mL 2 mL, solução oral gotas 500 + 10 + 5 mg/1,5 mL com 20 mL (dipirona + cloridrato de adifenina/prometazina).

Receituário. Livre (exceto injetável – uso hospitalar).

Usos. Tratamento de cinetose e anafilaxia.

Contraindicações. Hipersensibilidade à prometazina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 9 a 16 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em < 2 anos.
- **Pediatria:** *Anti-histamínico:* Oral: 0,1 mg/kg/dose a cada 6 horas durante o dia e 0,5 mg/kg/dose antes de dormir, conforme necessidade. *Antiemético:* Oral/IM/IV/retal: 0,25 a 1 mg/kg (não exceder 25 mg) 4-6×/dia conforme necessidade. *Sedação:* Oral/IM/IV/retal: 0,5 a 1 mg/kg/dose (não exceder 25 mg) a cada 6 horas conforme necessidade. *Adjunto hipnótico e analgésico perioperatório:* IM/IV: 1,1 mg/kg 1× em combinação com um analgésico ou hipnótico e com um agente similar à atropina. *Cinetose:* Oral/retal: 0,5 mg/kg (não exceder 25 mg) 30 minutos a 1 hora antes do embarque e, após, a cada 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** *Anti-histamínico:* 12,5 mg/dose, 3×, VO; 25 mg/dose, se IM/IV. *Antiemético:* 12,5 a 25 mg/dose, 4×/dia. *Sedação:* 25 a 50 mg/dose, IM/IV.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não é necessário dose de ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Considerar a administração com alimentos, leite ou outros líquidos, a fim de diminuir a irritação gástrica.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser dissolvido em volume adequado de água para administração via sonda (uso imediato). Pausar a dieta enteral antes da administração.

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Diluir em 10 a 20 mL em SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 5 a 10 minutos (não exceder 25 mg/mL). *IV/intermitente:* Pode-se diluir em 50 mL de SF 0,9% e administrar a partir de 15 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim. É a via preferencial.
- **Via subcutânea:** Não pode ser administrado em injeção subcutânea por ser muito irritante. Há relatos de administração em infusão subcutânea, em cuidados paliativos, diluindo-se SF 0,9%.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Opioides, fenotiazinas, barbitúricos, anticonvulsivantes:** O uso concomitante potencializa os efeitos sedativos.
- **Tramadol:** O uso concomitante pode aumentar o risco de convulsões.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, aminofilina, ampicilina, azatioprina, anfotericina B, aztreonam, bicarbonato de sódio, cefazolina, cefepime, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cefalotina, cloranfenicol, clindamicina, dantroleno, dexametasona, diazepam, doxorrubicina, ertapenem, fenobarbital, fenitoína, fluorouracil, furosemida, ganciclovir, metilprednisolona, nitroprussiato de sódio, oxacilina, penicilina G potássica, penicilina G sódica, piperacilina + tazobactam, sulfametoxazol + trimetoprima, ticarcilina.

Incompatibilidades em seringa. Aminofilina, cloranfenicol, dimenidrinato, fenobarbital, fenitoína, heparina sódica, hidrocortisona, penicilina G potássica, tiopental, vitaminas do complexo B.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

- **Preparo do injetável:** Considerar a concentração máxima de 25 mg/mL para a diluição em soro. Descartar porções não utilizadas do medicamento.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Sonolência, vertigem, cefaleia, convulsões, retenção urinária, fotossensibilidade, visão borrada, icterícia, náuseas, vômitos, diarreia, xerostomia, depressão respiratória, hipotensão, *rash*.

Propafenona (MPP)

Grupo farmacológico. Antiarrítmico classe IC.

Nome comercial. Ritmonorm®.

Apresentações. Comprimido revestido de 300 mg; ampola de 20 mL (3,5 mg/mL).

Receituário. Livre (oral).

Usos. Taquicardia sinusal inapropriada, taquicardia atrial, *flutter* atrial, fibrilação atrial, reentrada nodal AV e reentrada AV, taquicardia e fibrilação ventricular.

Contraindicações. ICC, choque cardiogênico, disfunção do nó sinusal, bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, asma brônquica, doença broncopulmonar obstrutiva crônica, intervalo QT prolongado.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Ampla.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 32 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 10 a 20 mg/kg/dia divididos em três a quatro doses.
- **Adolescentes e adultos:** VO: 450 a 900 mg/dia, a cada 8 horas (dose máxima de 900 mg/dia). IV: 1 a 2 mg/kg/dose (dose máxima relatada de 560 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dosagem deve ser reduzida para aproximadamente 20 a 30%.

- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se triturar o comprimido e dissolver o pó em 10 mL de água destilada (uso imediato), ou pode-se fazer uso da suspensão extemporânea oral. Pausar a dieta enteral antes da administração do medicamento.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Em 3 a 5 minutos. *IV/intermitente:* Diluir em SG 5% e administrar em 1 a 3 horas.
- **Via intramuscular:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações alimentos. A presença de alimentos pode favorecer o aumento da biodisponibilidade.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (1,5 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope (pH 4); a suspensão se manteve estável por 30 dias sob refrigeração (3 a 5° C) em recipiente âmbar de vidro.²²⁹
- **Preparo do injetável:** *Estabilidade:* Quando diluído em SG 5% na concentração entre 0,5 e 2 mg/mL, a solução manteve-se estável por 48 horas em temperatura ambiente (20° C).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. ICC, angina (2 a 4,6%), dor no peito (1,8%), edema (5 a 13%), palpita-

ções (3,4%), pró-arritmia, gosto metálico (6 a 22%), constipação (8 a 14%), visão borrada (4%), tontura (21 a 23%), náuseas (9 a 17%), vômitos (0 a 6%), ansiedade (10 a 13%), dispnéia (13 a 17%), fadiga (11 a 13%).

Propiltiouracil

Grupo farmacológico. Inibidor da síntese do hormônio tireoidiano.

Nomes comerciais. Propil[®], Propilracil[®].

Apresentações. Comprimido de 100 mg.

Receituário. Livre.

Uso. Hipertireoidismo. É o fármaco de eleição na crise tireotóxica por bloquear a conversão intratireoidiana e periférica de T4 a T3.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 75 a 80%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 1,5 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** 5 a 10 mg/kg/dia, a cada 8 horas.
- **Pediatria:** De 6 a 10 anos: Dose inicial de 50 a 150 mg/dia, a cada 8 horas. ≥ 10 anos: Dose inicial de 150 a 300 mg, a cada 8 horas. A dose de manutenção, em geral, está entre um e dois terços da dose inicial e deve ser ajustada de acordo com o T3, o T4 e o TSH.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 100 mg, 3×/dia; em casos severos, 400 a 900 mg/dia, a cada 8 horas. Dose de manutenção: 100 a 150 mg/dia, a cada 8 a 12 horas. Em idosos, iniciar com doses mais baixas, em geral, 100 a 300 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se dissolver o comprimido em volume adequado de água (uso imediato). Monitorar efeitos do medicamento. Pausar a dieta enteral antes da administração do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Aumenta a disponibilidade de anticoagulantes orais.
- Aumenta o metabolismo dos betabloqueadores, sendo necessária diminuição das doses quando o paciente se tornar eutireóide.
- Aumenta o metabolismo dos digitálicos, sendo necessária a diminuição da dose.
- Aumenta o nível sérico da teofilina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão oral (5 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope Ora Plus[®] e Ora Sweet[®], sendo estável por 90 dias sob refrigeração (4° C) e por 70 dias em temperatura ambiente (25° C).

Gestação. Risco D.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Estudos demonstram que aproximadamente 3,3% dos pacientes em uso do medicamento podem apresentar algum efeito adverso. Erupção cutânea, urticária, náuseas, vômitos, artralgias, parestesias, perda do paladar, queda de cabelo, mialgia, cefaleia, prurido, sonolência, neurite, edema, vertigem, pigmentação da pele, hepatite, nefrite, sialoadenopatia e linfadenopatia. O risco de agranulocitose com propiltiouracil independe da dose utilizada, sendo estimado em aproximadamente 0,4%. Em caso de febre associada

a sintomas de orofaringe, o paciente deve suspender o fármaco e procurar serviço de emergência para realização de hemograma.

Cuidados farmacêuticos

- O propiltiouracil é preferido ao metimazol na gestação por cruzar a barreira placentária de modo menos acentuado.
- O desenvolvimento de agranulocitose com propiltiouracil não é dose-dependente e é reversível com a descontinuação do medicamento. O paciente deve ser orientado a procurar atendimento médico e suspender o medicamento se ocorrer febre, dor de garganta, *rash*, icterícia ou artralgias.

Propranolol



Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; beta-bloqueador; sem seletividade beta-1.

Genérico. Cloridrato de propranolol.

Farmácia popular. Propranolol (cloridrato).

Nomes comerciais. Antitensin[®], Amprax[®], Cardbloc[®], Cardix[®], Inderal[®], Hipernolol[®], Polol[®], Pranolal[®], Pradinolol[®], Pressoflux[®], Pronol[®], Propacor[®], Propalol[®], Propanolom[®], Propranox[®], Propamed[®], Proparil[®], Rebaten LA[®], Sanpronol[®], Uni Propralol[®], Propranolol Ayerst[®].

Apresentações. Comprimidos de 10, 40 e 80 mg; cápsulas de ação prolongada de 80 e 160 mg; ampola com 1 mg em 1 mL.

Receituário. Livre.

Usos. HAS, cardiopatia isquêmica (angina estável e instável), cardiopatia hipertrófica, prolapso de valvula mitral, dissecção aórtica, tetralogia de Fallot, síndrome do intervalo QT prolongado, pré-operatório de cirurgia cardiovascular, arritmias (reentrada nodal AV, reentrada AV, taquicardia sinusal inapropriada, síndrome do QT longo adrenérgico-dependente, taquicardia ventricular induzida pelo exercício, diminuição da resposta ventricular na fibrilação e *flutter* atrial, pós-IAM, síncope vasovagal); profilaxia do sangramento de varizes esofágicas.

Contraindicações. Doença do nó sinusal, bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, choque cardiogênico, hipotensão, acidose metabólica, distúrbio arterial periférico severo, feocromocitoma não tratado, ICC descompensada, asma

brônquica, doença broncopulmonar obstrutiva crônica, *flutter* e fibrilação atrial em pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White, gestação no segundo ou terceiro trimestre (categoria de Risco D). A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Quase completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 93%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Embora a segurança e a eficácia não estejam estabelecidas em crianças, é sugerida a posologia VO: 0,25 mg/kg/dose 6/6h (máximo de 3,5 mg/kg/dose 6/6h). IV: 0,01 mg/kg 6/6h em 10 minutos (máximo de 0,15 mg/kg/dose 6/6h).²³⁰
- **Pediatria:** HAS: Oral: 0,5 a 1 mg/kg/dia dividido em duas a quatro doses; aumentar a cada cinco a sete dias conforme necessidade até 1 a 5 mg/kg/dia (dose máxima: 8 mg/kg/dia). Arritmias: IV: 0,01 a 0,1 mg/kg em 10 minutos (dose máxima de 1 mg em lactentes e 3 mg em crianças). Oral: Inicial: 0,5 a 1 mg/kg/dia dividido em três a quatro doses; aumentar dose a cada três a cinco dias conforme necessidade. Dose habitual: 2 a 4 mg/kg/dia (não exceder 16 mg/kg/dia ou 60 mg/dia). Na crise de hipoxia: IV: 0,15 a 0,25 mg/kg/dose; pode-se repetir 1× após 15 minutos, VO 0,5 a 1 mg/kg/dose de 6/6h; aumentar em 1 mg/kg/dia a cada 24 horas até o máximo de 5 mg/kg/dia; a dose pode ser aumentada lentamente até 10 a 15 mg/kg/dia se o paciente se tornar refratário. Profilaxia de migrânea: Oral: 0,6 a 1,5 mg/kg/dia dividido em três doses (dose máxima de 4 mg/kg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Arritmias: Ataque: 1 a 10 mg, IV; manutenção: 40 a 360 mg/dia, VO, a cada 6 ou 12 horas. Demais indicações cardiovasculares: Dose inicial: 10 a 20 mg, VO, a cada 8 a 12 horas. Aumentar a dose a cada duas a quatro semanas de acordo com a resposta terapêutica e com o surgimento

de efeitos adversos. Dose habitual: 40 a 160 mg/dose, VO, a cada 8 a 12 horas (máximo de 320 mg/dia); na forma de liberação prolongada, usar 80 a 160 mg, VO. *Profilaxia secundária do sangramento de varizes esofágicas*: 20 a 180 mg, VO, em doses divididas.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Não é necessário ajuste de dose.
- *Função renal*: Não é necessário ajuste de dose.
- *Diálise*: Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. Manter sempre a mesma forma de administração, para evitar variações plasmáticas.
- *Via sonda*: Não administrar as cápsulas de liberação prolongada. Para a administração via sonda, o comprimido pode ser triturado, e seu conteúdo, dissolvido em volume adequado de água (uso imediato), ou pode-se fazer uso da suspensão oral a partir dos comprimidos. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.
- *Via intravenosa: Bolus*: Pode-se diluir o medicamento em SF 0,9% ou SG 5% e administrar na velocidade de 1 mg/min. Se necessário, dose adicional pode ser administrada após 2 minutos. Descartar porções não utilizadas.
- *Via intramuscular*: Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio*: Pode ocorrer diminuição na biodisponibilidade do propranolol.

- *Hidroclorotiazida*: Pode desencadear efeitos de hiperglicemia.
- *Adrenalina*: Pode resultar em hipertensão e/ou bradicardia.
- *Amioradona, haloperidol*: Podem desencadear efeitos de bradicardia, hipotensão ou parada cardíaca.
- *AINEs*: Pode ocorrer diminuição nos efeitos anti-hipertensivos do propranolol.
- *Anlodipino, cimetidina, ciprofloxacino, diclofenaco, diltiazem, dipirona, felodipino, fentanil, flunarizina, furosemida, hidralazina, lacidipino, nifedipino, verapamil*: Podem desencadear efeitos de bradicardia e/ou hipotensão severa.
- *Clorpromazina, digoxina, imipramina, lidocaína*: Pode resultar em aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar toxicidade.
- *Fenoterol, salbutamol, formoterol, salmeterol, terbutalina*: Pode ocorrer variação nos efeitos de ambos os medicamentos.
- *Sertralina*: Pode resultar em aumento no risco de dor no peito.
- *Varfarina*: Risco aumentado de desencadear sangramentos.
- *Antidiabéticos orais, insulina*: Monitorar risco de hipoglicemia ou hiperglicemia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Pode-se preparar a solução oral (1 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 42 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar. Agitar bem antes do uso.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, bicarbonato de sódio, dantroleno, diazepam, fentitoína, haloperidol, hidralazina, insulina regular, paclitaxel, pantoprazol, piperacilina + tazobactam, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Broncoespasmo, bradicardia, bloqueios AV, depressão miocárdica, vasoconstricção periférica e fenômeno de Raynaud, insônia, pesadelos, depressão, astenia, impotência, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, redução do colesterol HDL-C, HAS de rebote, *rash*, constipação (1 a 3%), diarreia, náusea, vômito, tontura (4 a 7%), dispneia, fadiga (5 a 7%).

Cuidados farmacêuticos

- A atropina é o fármaco utilizado nos casos de bradicardia severa resultante do uso de betabloqueadores. O uso de marca-passo temporário pode ser necessário.
- Nos casos de intoxicação por betabloqueador, o glucagon é considerado o tratamento de escolha (*bolus* de 5 mg infundido em 1 minuto, podendo-se repetir após 10 a 15 minutos se não houver resposta; após, infusão contínua de 2 a 5 mg/h). Outras terapias incluem cálcio, vasopressores, glicoinulina e inibidores da fosfodiesterase.
- O medicamento injetável é considerado de alto risco, pois, se administrado erroneamente, poderá causar danos graves ao paciente.
- Monitorar pressão arterial e instruir o paciente para que a monitore constantemente.
- Usos *off-label* em crianças: Tratamento de hipertensão e de arritmias, como síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Psyllium

Grupo farmacológico. Laxante; expansor do bolo fecal.

Nomes comerciais. Metamucil®, Plantax® (associações).

Apresentações. Pote com 174 g; sachê com 5,85 g.

Receituário. Livre.

Usos. Constipação crônica (atônica ou espástica); constipação associada a disfunções retais (hemorroidas, fissuras anais); síndrome do intestino irritável.

Contraindicações. Obstrução do trato gastrointestinal, impactação fecal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não absorvido no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos e em menores de 6 anos.
- **Pediatria:** De 6 a 12 anos: Meio sachê (2,9 g) em 240 mL de água ou outro líquido de uma a três vezes ao dia.
- **Adolescentes e adultos:** Um sachê (ou uma colher de sobremesa) até 3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com 2 horas de intervalo da administração de outros fármacos. A dose deve ser misturada em um copo de água ou suco. Sempre deve ser ingerido acompanhado de bastante líquido. Deve ser administrado durante ou após as refeições (se ingerido anteriormente pode diminuir o apetite).
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Armazenar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* O pó deve ser diluído em líquido para uso imediato.

Gestação. Dado não disponível.

Lactação. Dado não disponível.

Efeitos adversos. Diarreia, constipação, flatulência, dor abdominal, obstrução intestinal e esofágica, cólicas, broncoespasmo, anafilaxia (após inalação), rinoconjuntivite, irritação da rinofaringe.

Cuidados farmacêuticos

- Não deve ser utilizado por mais de uma semana sem acompanhamento médico.
- Pode ser utilizado por diabéticos, por não conter açúcar.

Quetiapina



Grupo farmacológico. Antipsicótico atípico; bloqueia os receptores 5-HT₂ da serotonina e D₂ da dopamina.

Nome genérico. Fumarato de quetiapina, quetiapina.

Nomes comerciais. Seroquel®, Seroquel XRO®, Kitapen®, Neotiapim®, Neuroquel®, Queopine®, Querok®, Querox®, Queropax®, Quetiel®, Quetipin®, Quetros®.

Apresentações. Comprimidos de 25, 100, 200 e 300 mg; comprimidos de liberação prolongada de 50, 200 e 300 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Esquizofrenia, episódios maníacos e depressivos associados ao transtorno afetivo bipolar.

Contraindicações. Depressão grave do sistema nervoso central (SNC) e coma, supressão de medula óssea, discrasias sanguíneas, disfunção hepática grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 83%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólitos ativos e inativos.
- **Excreção:** Urina (73%) e fezes (20%).
- **Tempo de meia-vida:** 7 horas para quetiapina e de 9 a 12 horas para seu metabólito ativo (N-desalkyl quetiapina).

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em neonatos.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 25 mg, 2×/dia. Aumentar 25 a 50 mg, a cada dois dias, até doses em torno de 400 mg/dia, administradas em duas tomadas. Dose habitual de manutenção: 150 a 800 mg/dia.

Em idosos, a dose de manutenção deve ser menor.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** No caso de pacientes com alteração hepática, o medicamento deve ser iniciado com dose menor e com aumentos gradativos até resposta clínica.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Os comprimidos de liberação imediata podem ser triturados e dissolvidos em volume adequado de água para administração via sonda (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível (possível diminuição na absorção do medicamento, monitorar resposta).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amitriptilina, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, desipramina, droperidol, fluoxetina, foscar-net, haloperidol, imipramina, nortriptilina, octreotida, risperidona, sotalol, sulfametoxa-*

zol/trimetoprima, tioridazina, vasopressina: Podem potencializar efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, arritmias, *torsades de pointes*).

- *Amprenavir, atazanavir, darunavir, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, itraconazol, lítio, cetoconazol, ritonavir*: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da quetiapina; monitorar efeitos adversos.
- *Betametasona, carbamazepina, dexametasona, hidro cortisona, fenobarbital, fenitoína, prednisolona, prednisona, primidona*: Pode ocorrer diminuição na eficácia da quetiapina, pela diminuição nos níveis plasmáticos.
- *Metoclopramida*: Pode aumentar riscos de efeitos extrapiramidais.
- *Varfarina*: Pode ocorrer potencialização dos efeitos anticoagulantes; monitorar INR.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece levemente a absorção do medicamento de liberação imediata.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da solução oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia (21%), sonolência (34%), ganho de peso (5%), hipotensão postural (4%), taquicardia (6%), palpitações, tontura (12%), *rash* (4%), dor abdominal (4%), constipação (8%), boca seca (9%), vômito (6%), anorexia, dispepsia (5%), leucopenia, disartria, fraqueza, rinite (3%), faringite (4%), tosse, diabetes melito (DM), aumento do colesterol, hipotireoidismo, aumento do apetite, movimentos involuntários, leucocitose, prolongação do intervalo QT, discinesia tardia, vertigem.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar sedação e sonolência. Evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta.
- Monitorar sinais vitais, pulso, pressão arterial, glicemia e efeitos adversos do medicamento.

- Evitar uso de bebidas alcoólicas durante o uso do medicamento.
- Uso *off label* em crianças: Psicose.

Quinapril

Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; inibidor da enzima de conversão da angiotensina I.

Nome comercial. Accupril®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 10 e 20 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 97%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1 hora para quinapril e 2 horas para quinaprilato.

Posologia

- **Pediatria:** HAS: 5 a 10 mg/dia (máximo de 80 mg/dia).²³¹
- **Adultos:** HAS: A dose diária varia de 10 a 40 mg. Inicia-se com 10 mg, via oral (VO), 1×/dia. Em ICC, a dose inicial é de 10 mg, VO, 1×/dia, até um máximo de 80 mg, 1×/dia, ou 40 mg, 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** No caso de alteração hepática, deve ser iniciado com dose menor e com aumentos gradativos até resposta clínica; requer monitoramento.
- **Função renal:**
Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------------|--------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 2,5-5 mg a cada 24 horas | 2,5 mg |

- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem alimentos. Em pacientes com problemas de deglutição, pode-se diluir o comprimido em água e usar em até 10 minutos.
- **Via sonda:** Pode-se diluir o comprimido em volume adequado de água e administrar via sonda; monitorar efeitos do medicamento. Pausar a dieta antes da administração.

Esquecimento de dose. Orientar o paciente para que tome assim que lembrar; no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alisquireno, amilorida, espironolactona, suplementos com potássio, trimetoprima:* Pode haver hipercalemia.
- *Ácido mefenâmico, ácido salicílico, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, nimesulida, tenoxicam:* Podem diminuir os efeitos do quinapril.
- *Bupivacaína:* Pode ocorrer, em virtude do uso concomitante, alteração de consciência, com hipotensão ou bradicardia.
- *Carbonato de lítio:* Pode ocorrer aumento dos níveis séricos do lítio, devendo-se monitorar efeitos de toxicidade (tremor, fraqueza muscular, sede excessiva, confusão mental).
- *Capsaicina:* Pode favorecer efeitos de tosse.
- *Clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida:* Podem resultar em hipotensão (primeira dose).
- *Glibenclamida:* Pode resultar em hipoglicemia excessiva.

Interações com alimentos. Alimentos não afetam significativamente a absorção do medicamento, podendo ser administrado com refeições leves.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.

- **Preparo da solução oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tosse seca (2 a 4,3%), dispneia (1,9%), hipotensão (2,9%), dor no peito (2,4%), cefaleia (1,7 a 6,9%), *rash* (1,4%), tontura (3,9 a 7,7%), fadiga (2,6%), mialgia (1,5 a 5%), sonolência (0,5 a 1%), hipercalemia, diarreia (1,7%), aumento do ácido úrico, náusea e vômito (1,4 a 2,4%), aumento da creatinina sérica. Raramente, neutropenia, leucopenia e angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- Devem-se monitorar hipotensão sintomática, função renal e hiperpotassemia.
- **Uso off label** em crianças: Tratamento de HAS.

Quinidina

Grupo farmacológico. Antiarrítmico, antimalárico.

Nome comercial. Quinicardine®.

Apresentações. Comprimido de 200 mg; forma injetável não disponível.

Receituário. Livre.

Usos. Malária, fibrilação atrial, arritmia ventricular.

Contraindicações. Hipersensibilidade à quinidina, miastenia grave, intoxicação digitálica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 80 a 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes, em menor concentração.
- **Tempo de meia-vida:** 6 a 8 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** (sulfato, oral, ou gluconato, intramuscular) Dose-teste: 2 mg/kg ou 60 mg/m². Oral: Habitual: 30 mg/kg/dia, 900 mg/m²/dia divididos em cinco doses ou 6

mg/kg a cada 4 a 6 horas. Intravenoso (IV): 2 a 10 mg/kg/dose a cada 3 a 6 horas conforme necessidade. Uso IV não recomendado.

- **Adolescentes e adultos:** Dose-teste: Oral/IM: 200 mg administrados várias horas antes da dose. Oral: Sulfato: 100 a 600 mg/dose a cada 4 a 6 horas; começar com 200 mg/dose e ajustar conforme necessidade (dose máxima diária: 3 a 4 g). Gluconato: 324 a 972 mg a cada 8 a 12 horas. IV: 200 a 400 mg/dose em uma taxa de infusão menor que 10 mg/min; pode necessitar de até 500 a 750 mg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Recomenda-se redução de dose em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:**
Adultos

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 75% dose-padrão |

- **Diálise:** Requer dose de suplementação após sessão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar preferencialmente sem alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se administrar o medicamento diluído em quantidade adequada de água por sonda; há possibilidade de preparo da suspensão oral a partir dos comprimidos. Pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Para infusão, diluir o medicamento na concentração final de 16 mg/mL e administrar na velocidade de 10 mg/min. Não fazer uso de recipiente com polícloreto de vinila (PVC).
- **Via intramuscular:** Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próxi-

mo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amilorida:** Aumenta o risco de arritmias.
- **Amiodarona, amprenavir, atazanavir, boceprevir:** Aumentam a concentração de quinidina e a chance de toxicidade.
- **Amitriptilina:** Aumenta as concentrações plasmáticas de amitriptilina e os riscos de cardiotoxicidade.
- **Azitromicina, ciprofloxacina, cisaprida, claritromicina, dolasetrona, eritromicina, haloperidol, levofloxacina:** Aumenta o risco de prolongamento do intervalo QT.
- **Clorpromazina:** Aumenta as concentrações plasmáticas de clorpromazina.

Interações com alimentos. A administração com sucos de frutas com vitamina C pode alterar o pH urinário e aumentar o *clearance* da quinidina. A presença de alimentos alcalinos pode aumentar excessivamente os níveis plasmáticos do medicamento. Suco de pomelo (*grapefruit*) deve ser evitado.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperatura de até 25° C.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar suspensão (10 mg/mL) a partir dos comprimidos de quinidina em xarope (Ora Plus® ou Ora Sweet®), sendo estável por 60 dias em temperatura ambiente (25° C) ou sob refrigeração (5° C), em recipiente plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Disritmia, hipotensão, síncope, vasculite, descoloração da pele, pigmentação da pele, fotossensibilidade, *rash*, diarreia, esofagite, náusea, vômito, agranulocitose, anemia hemolítica, pancitopenia, trombocitopenia, hepatotoxicidade, linfadenopatia, reação de sensibilidade cruzada, reação imune hipersensitiva, aumento da creatina quinase, visão borrada, demência, febre.

Quinina

Grupo farmacológico. Antiprotozoário.

Nome comercial. Não é comercializada; é fornecida pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

Apresentações. Ampolas com 500 e 600 mg; comprimido de 500 mg.

Espectro. Atua na fase sanguínea assexuada do *Plasmodium* sp. (todas as formas) e na babesiose.

Usos. Malária causada por *Plasmodium falciparum* resistente ao tratamento inicial com clo-roquina.

Contraindicações. Gestação, deficiência de G6PD, trombocitopenia com quinidina ou quinina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Prontamente absorvida, principalmente na parte alta do intestino.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70 a 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e saliva.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 14 horas em adultos e 6 a 12 horas em crianças.

Posologia

- **Neonatologia:** Não recomendado abaixo de 16 anos.
- **Pediatria, adolescentes e adultos:** Orientação Ministério da Saúde (MS) – segunda escolha para tratamento da malária não complicada: primeiro, segundo, terceiro dias: 22 a 29 kg: 1 e ½ comp.; 30 a 49 kg: 2 e ½ comp.; e > 15 anos ou 50 kg: 4 comp. Término do quarto, quinto e sexto dias com doxiciclina e primaquina. Crianças menores de 6 meses e no primeiro trimestre de gestantes: Tratamento apenas com quinina e clindamicina. Na malária grave, que deve ser tratada como emergência médica, a quinina associado à clindamicina (exceto nos menores de 1 mês, para os quais a clindamicina é contraindicada) é a terapêutica de escolha: < 6 meses (1-4 kg): ¼ comp. pela manhã e ¼ comp. pela noite. Gestantes 12 a 14 anos (30-49 kg): 1 e ½ comp. pela manhã e 1 à noite. Gestantes > 15 anos ou 50 kg: 2 comp. pela manhã e 2 comp. pela noite. Obs.: sempre dar preferência ao peso para

escolher a dose. Nos menores de 1, mês administrar quinina na dose 10 mg de sal/kg a cada 8 horas até completar oito dias de tratamento. *Esquema recomendado de quinina para malária grave em todas as faixas etárias.*²³² Administrar quinina IV 20 mg/kg de dicloridrato de quinina (dose de ataque) diluída em 10 mL/kg de solução glicosada (SG) a 5% (máximo de 500 mL) por infusão venosa durante 4 horas. Após 8 horas do ataque, administrar uma dose de manutenção de quinina de 10 mg de sal/kg, diluídos em 10 mL de SG 5%/kg por infusão IV (máximo de 500 mL SG 5%) durante 4 horas. Essa dose de manutenção deve ser repetida a partir do início da dose de infusão anterior, até que o paciente tenha via oral possível; a partir desse momento, devem-se administrar comprimidos de quinina na dose de 10 mg de sal/kg a cada 8 horas até completar tratamento de sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Monitorar alterações hepáticas.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 8 horas | Dose-padrão a cada 8-12 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos, para minimizar efeitos gastrintestinais. Recomenda-se não partir ou triturar o comprimido (gosto amargo).
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via intravenosa:** Bolus: Não; IV/intermitente: diluir as ampolas em soro fisiológico (SF) 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 1 a 3 mg/mL. Administrar lento (4 horas).

- *Via intramuscular*: Sim.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Cimetidina, ritonavir, saquinavir, dasatinibe, eritromicina*: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da quinina; monitorar toxicidade (cefaleia, bradicardia, perda auditiva, visão turva, zumbido, retinopatia).
- *Ciclosporina, tramadol, codeína*: Pode ocorrer perda da eficácia desses medicamentos.
- *Dicumarol, varfarina*: Podem aumentar o risco de sangramento.
- *Digoxina*: Pode favorecer efeitos tóxicos da digoxina (náuseas, vômitos, arritmias).
- *Metformina*: Pode provocar alterações na glicemia.
- *Metadona*: Pode desencadear efeitos de cardiotoxicidade, com prolongamento do intervalo QT.
- *Rifampicina, deferasirox*: Podem aumentar a depuração da quinina e diminuir seus níveis séricos.

Interações com alimentos. O medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar comprimidos e ampolas em temperatura ambiente (25 a 30° C), protegidos da luz.
- *Preparo do injetável*: O medicamento diluído em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração de 1,2 mg/mL, mantém-se estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Bicarbonato de sódio, estreptomicina, soluções alcalinas.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cinchonismo (zumbido, cefaleia, náuseas, dor abdominal, distúrbios visuais), anemia hemolítica, outras discrasias sanguíneas, fotossensibilidade, hipoglicemia, arritmias, hipotensão, febre e, raramente, cegueira, morte súbita, se injetada rapidamente, hipotrombinemia.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar glicemia.
- Avisar equipe médica se ocorrerem efeitos adversos como zumbido, perda de audição, rash cutâneo e visão turva com o uso do medicamento.
- Evitar administrar com antiácidos.

Rabeprazol

Grupo farmacológico. Antiulceroso; inibidor da bomba de prótons (H^+/K^+ ATPase na superfície secretora da célula parietal).

Nome comercial. Pariet®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 10 e 20 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE); parte de regime de fármacos para erradicação do *Helicobacter pylori*; tratamento de úlceras duodenais; tratamento de estados hipersecretores (síndrome de Zollinger-Ellison).

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 96%.
- **Metabolização:** Hepática, via CYP3A e 2C19 a metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina e fezes, em menor quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** 1 a 2 horas; dose-dependente.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em < 12 anos.
- **Adolescentes e adultos:** DRGE: 20 mg, 1×/dia, por quatro a oito semanas. Erradicação do *H. pylori*: esquema com 40 mg/dia, divididos em duas doses em associações por sete dias. Úlcera duodenal: 20 mg, antes do café da manhã, por quatro semanas. Estados hipersecretores: 60 mg/dia, em dose única; doses maiores podem ser necessárias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Alteração leve a moderada não necessita de ajuste de dose; em alteração grave, usar com cautela.

- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos; melhor se administrado antes do café da manhã. Não partir, quebrar ou triturar os comprimidos revestidos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ampicilina:** O rabeprazol pode diminuir a eficácia da ampicilina.
- **Atazanavir, dasatinibe, erlotinibe, itraconazol, cetoconazol, micofenolato mofetil, nelfinavir, posaconazol:** O uso concomitante pode diminuir as concentrações plasmáticas desses medicamentos, prejudicando o efeito esperado.
- **Clopidogrel:** Aumenta o risco de trombose.
- **Digoxina:** Pode desencadear efeitos de toxicidade pelo aumento nos níveis séricos da digoxina (náuseas, vômitos, arritmias).
- **Saquinavir, tacrolimus, metotrexato, voriconazol:** Pode ocorrer aumento nos efeitos esperados desses medicamentos, devendo-se monitorar efeitos adversos.
- **Suplementos à base de ferro:** Pode ocorrer redução na biodisponibilidade do ferro.
- **Varfarina:** Pode potencializar efeito anticoagulante.

Interações com alimentos. A presença de alimentos muito gordurosos pode retardar a absorção do medicamento, mas não afeta sua concentração máxima. Interação considerada não significativa.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), longe da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (9,9%), dor abdominal (3,6%), constipação (2%), diarreia (4,5%), flatulência (3%), náusea (4,5%), vômito (3,6%), faringite (3%), anafilaxia, angioedema, fotossensibilidade, *rash* cutâneo, agranulocitose, anemia hemolítica, trombocitopenia, amnésia, *delirium*, depressão, neuropatia, parestesia, reações extrapiramidais, síncope, disfagia, pancreatite, gota, taquicardia, cálculo renal.

Cuidados farmacêuticos

- Os comprimidos podem ser administrados com antiácidos.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.

Racecadotril

Grupo farmacológico. Antidiarreico; agonista opioide.

Nome comercial. Tiorfan®.

Apresentações. Cápsula de 100 mg; pó oral em sachês com 10 ou 30 mg.

Receituário. Livre.

Uso. Tratamento sintomático de diarreias agudas.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula; gestação e lactação; diarreia enteroinvasiva caracterizada por febre e sangue.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rapidamente absorvido por via oral (VO).

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Rapidamente hidrolisado a (RS)-N-(1-oxo-2(mercaptometil)-3-fenilpropil) glicina, seu metabólito ativo, que, por sua vez, é convertido a metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 3 anos.
- **Pediatria (> 3 anos):** 1,5 mg/kg/dose, 3×/dia, até cessação da diarreia por, no máximo, sete dias. Dose máxima: 6 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 100 mg, a cada 8 horas, até cessação da diarreia. Dose máxima de 400 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados farmacocinéticos não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a dose do esquecimento.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a ação do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (30° C), protegido do calor e da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** A partir do pó do sachê: Dissolver o conteúdo

do sachê em quantidade suficiente de água fria. Uso imediato.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Constipação, náusea, vômito, vertigem, cefaleia, sonolência.

Cuidados farmacêuticos

- Deve ser administrado em conjunto com a terapia de reidratação oral em pacientes com suspeita ou confirmação de desidratação.
- Manter reposição hidroeletrólítica adequada.
- Monitorar evolução da diarreia.
- Administrar com precaução em diabéticos, pois há presença de açúcar no pó do sachê – em cada 30 mg do pó há 2.899 mg de sacarose.

Raltegravir



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da integrase.

Nome comercial. Isentress®.

Apresentação. Comprimido de 400 mg.

Receituário. Formulário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra o HIV-1.

Uso. Tratamento de resgate (múltiplas mutações) na infecção pelo HIV.

Contraindicações. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Área sob a curva aumenta se administrado com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 83%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (51% como droga inalterada); urina (32 e 9% como droga inalterada).
- **Tempo de meia-vida:** 9 a 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 16 anos. Dose em investigação em crianças \geq 6 anos (e \geq 25 kg): 400 mg 2 \times /dia.²³³

- **Adolescentes e adultos:** 400 mg, 2 \times /dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste em pacientes com doença hepática leve a moderada. Sem informação de dose para pacientes com doença hepática grave.
- **Função renal:** Não necessita de dose de ajuste.
- **Diálise:** Usar dose pós-hemodiálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Etravirina, nevirapina, tipranavir/ritonavir, rifampicina, fenobarbital, fenitoína:** Podem desencadear diminuição nos níveis plasmáticos do raltegravir, diminuindo seu efeito esperado; controlar resposta virológica.
- **Omeprazol:** Pode aumentar os níveis séricos do raltegravir.
- **Atazanavir e fosamprenavir:** Sempre utilizá-los com ritonavir quando coadministrado com RAL.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere significativamente na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Medicação geralmente segura a curto e médio prazo. Cefaleia (2 a 9,3%), náuseas (4%) e fadiga (9,3%) são os efeitos mais comuns. Foram descritos alguns casos de miopatia e rabdomiólise. Dislipidemia e intolerância à glicose podem ocorrer, embora menos comumente. Prurido (2,3 a 6,7%), *rash*, dor abdominal (3%), constipação (4%), flatulência (4%), insônia (4%).

Cuidados farmacêuticos

- Medicação antirretroviral extremamente potente com um mecanismo de ação diferente; por isso, sua ação não é afetada pelas mutações conferidas pelos inibidores de protease (IPs) e ITRNNs. É reservada para o tratamento de resgate em pacientes com HIV multirresistente.
- Deve ser utilizado com, no mínimo, outros dois medicamentos com ação plena contra o HIV, para evitar a monoterapia funcional.
- Monitorar efeitos adversos do medicamento; controlar creatinofosfoquinase (CPK).
- Evidência de resistência cruzada com elvitegravir (novo inibidor de integrase em investigação).

Ramipril



Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; inibidor da enzima conversora da angiotensina.

Nome genérico. Ramipril.

Nomes comerciais. Ecator[®], Naprix A[®], Triatec[®], Triatec Prevent[®].

Apresentações. Comprimidos de 2,5 e 5 mg; cápsulas de 10 mg. **Associações:** Ramipril + anlodipino: cápsulas 2,5 + 5 mg; 5 + 5 mg; Ramipril + hidroclorotiazida: Ecator H[®], Naprix D[®], Ramipress HCT[®], Triatec D[®] (comprimidos 5 + 12,5 mg; 5 + 25 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), após infarto agudo do miocárdio (IAM).

Contraindicações. Estenose bilateral da artéria renal e angioedema, gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvido pelo trato gastrointestinal (GI).

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 73%.

- **Metabolização:** Hepática ao metabólito ativo: ramiprilato.

- **Excreção:** Urina (60%) e fezes (40%).

- **Tempo de meia-vida:** Ramiprilato, de 13 a 17 horas. IR acima de 40 horas e em idosos: 23,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** Em HAS, a dose diária varia de 2,5 a 20 mg, em uma ou duas doses. Inicia-se com 2,5 mg, 1×/dia. Em ICC, a dose inicial é de 1,25 mg, 1×/dia, podendo chegar até 10 mg/dia, em 1 ou 2×. Dose máxima: 10 mg/dia. No pós-IAM, iniciar com 2,5 mg, 2×/dia. Se possível, usar 5 mg, 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.

- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|--------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% da dose-padrão | 30% da dose-padrão |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50-25% dose-padrão | 25% dose-padrão |

- **Diálise:** Recomendada dose de suplementação de 20%.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. O conteúdo das cápsulas pode ser misturado em água ou sucos para administração em pacientes com problemas de deglutição. A solução resultante se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas

sob refrigeração (menos de 10% de perda no período).

- **Via sonda:** Dados farmacocinéticos não disponíveis. Entretanto, caso seja necessário, pode-se administrar a preparação extemporânea oral monitorando-se os efeitos do medicamento sobre o controle da pressão arterial. Administrar separadamente da dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alisquireno, amilorida, espironolactona:* Podem resultar em hipercalemia.
- *Alteplase:* Aumento do risco de angioedema orolingual.
- *Azatioprina:* Aumenta o risco de mielossupressão.
- *Bupivacaína:* Pode causar bradicardia e hipotensão.
- *Clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida, indapamida:* Podem causar hipotensão postural.
- *Ciclosporina:* Pode desencadear falência renal aguda.
- *Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, naproxeno, nimesulida, tenoxicam:* Decresce o efeito anti-hipertensivo.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere significativamente na absorção e no efeito do medicamento; há apenas retardo no tempo de absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** O conteúdo das cápsulas pode ser disperso em sucos (laranja, maçã) ou água; a solução resultante se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas

sob refrigeração, com menos de 10% de perda no período.²³⁴

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Tosse seca (8 a 12%), hipotensão (11%), angina (3%), hipotensão postural (2%), síncope (2%), cefaleia (5,4%), tontura (2,2 a 4%), fadiga, vertigem (2%), hipercalemia (1%), náuseas (2%), vômitos (2%), dor no peito, disfunção renal, elevação da creatinina sérica e bilirrubina indireta.

Cuidados farmacêuticos

- Devem-se monitorar a hipotensão sintomática, a função renal e a hiperpotassemia.
- Usos *off label* em crianças: Tratamento da HAS, com redução de hipertrofia de ventrículo esquerdo.²³⁵

Ranitidina



Grupo farmacológico. Inibidor dos receptores H₂.

Genérico. Cloridrato de ranitidina.

Farmácia popular. Ranitidina.

Nomes comerciais. Antak[®], Antidin[®], Bloculcer[®], Label[®], Logat[®], Neosac[®], Pylorid[®], Ranidin[®], Ranidina[®], Ranidine[®], Raniflex[®], Ranilup[®], Ranitidil[®], Ranitil[®], Ranitinol[®], Ranition[®], Ranitrat[®], Ranitzen[®], Ranytisan[®], Tazepin[®], Ulcerit[®], Ulcerocin[®], Ulcoren[®], Zylium[®].

Apresentações. Comprimidos de 150 e 300 mg; comprimidos efervescentes de 150 e 300 mg; ampola de 50 mg/2 mL; xarope oral com 15 mg/mL em 120 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de úlcera gástrica, úlcera duodenal, DRGE com ou sem esofagite erosiva, síndrome de Zollinger-Ellison e outros estados hipersecretores.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao fármaco ou a outros antagonistas H₂, pacientes com história de porfiria aguda.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 15%.

- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** 30% na urina quando administrado por VO; 70% quando administrado por via intravenosa (IV).
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas em indivíduos com função renal normal.

Posologia

- **Neonatologia:** VO: 2 mg/kg/dose 8/8 horas; IV a termo: 1,5 mg/kg/dose 8/8 horas; IV pré-termo: 0,5 mg/kg/dose 12/12 horas. Infusão contínua: 0,0625 mg/kg/hora.
- **Pediatria (De 1 mês a 16 anos):** VO: até 5 mg/kg/dose, 2×/dia, ou 3 mg/kg/dose, 3×/dia (dose máxima de 300 mg/dia); IV: 2 a 4 mg/kg/dia a cada 6 ou 8 horas (dose máxima de 200 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Úlcera duodenal e gástrica: 150 mg, 2×/dia, ou 300 mg, 1×/dia, após o jantar, por quatro a oito semanas. DRGE sem esofagite: 150 mg/dia, por 14 dias. DRGE com esofagite erosiva: 150 mg, 4×/dia, seguidos de dose de manutenção de 150 mg, 2×/dia, por 12 semanas. Estados hipersecretores: Dose inicial de 150 mg, 2×/dia, podendo ser ajustada clinicamente até 6 g/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Intervalo (h) | 2 mg/kg a cada 12 horas | 1 mg/kg a cada 12 horas | 1 mg/kg a cada 24 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| Intervalo (h) | 75% dose-padrão | 150 mg a cada 12-24 horas | 75-150 mg a cada 24 horas |

- **Diálise:** Administrar dose após término da diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos. Os comprimidos podem ser dispersos em água para pacientes com dificuldades de deglutição, mas deve-se evitar administrar os comprimidos via sonda.
- **Via sonda:** Administrar o xarope via sonda. No momento da administração, a dieta enteral deve ser pausada, sendo reiniciada após a administração do medicamento.
- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir cada ampola em 20 mL de soro fisiológico (SF) 0,9% ou solução glicosada (SG) 5% (concentração para diluição de 2,5 mg/mL) e administrar na velocidade máxima de 4 mL/min (5 minutos); IV/intermitente: Diluir cada ampola em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% (concentração para diluição de 0,5 mg/mL) e administrar em 15 a 30 minutos.
- **Via intramuscular (IM):** Sim.
- **Via subcutânea:** Pode ser administrado por infusão subcutânea, diluindo-se o medicamento em água destilada ou SF 0,9% para infusão intermitente (50 a 100 mL) ou *in bolus* (1:1).^{75,190}

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Saquinavir, varfarina:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos, potencializando seus efeitos.
- **Fluconazol, atazanavir, cefuroxima, dasatinibe, erlotinibe, fosamprenavir, indinavir, suplementos com ferro, nelfinavir:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos pela interferência da ranitidina.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, xarope e ampolas em temperatura ambiente (15

a 30° C), protegidos da luz. O xarope pode ser refrigerado.

- **Preparo da solução oral:** Disponível xarope no mercado.
- **Preparo do injetável:** **Diluição:** Para administração *in bolus*, diluir o medicamento na concentração máxima de 2,5 mg/mL, e, para *infusão intermitente*, na concentração de 0,5 mg/mL. **Estabilidade:** Em solução, em soro, mantém-se estável por 48 horas em temperatura ambiente, e, na nutrição parenteral (NPT), por 24 horas em temperatura ambiente. Descartar porções não utilizadas da ampola.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina sódica, anfotericina B, atracúrio, caspofungina, cefazolina, cefoxitina, ceftazidima, cefuroxima, clindamicina, dantroleno, diazepam, fenitoína, haloperidol, hidralazina, insulina regular, pantoprazol, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Clorpromazina, diazepam, fenobarbital, lorazepam, midazolam, pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. Policloreto de vinila (PVC), polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Vertigem, cefaleia, alucinações, sonolência, confusão mental, anemia hemolítica, anemia aplástica, leucopenia, pancitopenia, eritema multiforme, *rash* cutâneo, anafilaxia, vasculite, arritmias, pancreatite, falência hepática, dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, febre.

Cuidados farmacêuticos

- Pode ocasionar resultado falso-positivo para proteínas urinárias no teste Multistix®.
- Evitar a administração *in bolus* devido ao risco de bradicardia.

Rasburicase

Grupo farmacológico. Agente endócrino-metabólico, enzima urato-oxidase.

Nome comercial. Fasturtec®.

Apresentação. Frasco-ampola 1,5 mg pó liofilizado.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Manejo inicial dos níveis plasmáticos de ácido úrico em pacientes pediátricos e adultos com leucemia, linfoma e tumor sólido que estão recebendo quimioterapia que poderá resultar em lise tumoral e subsequente elevação de ácido úrico plasmático.

Contraindicações. Deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase, história de reação hemolítica ou metemoglobinemia causadas por rasburicase, hipersensibilidade à rasburicase ou a excipientes.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** A rasburicase é uma proteína, e, conseqüentemente, não se espera que tenha ligação a proteínas.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 18 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Dado não disponível.
- **Pediatria:** 0,2 mg/kg/dia durante cinco dias. Não se recomenda dosagem para além de cinco dias ou a administração de mais de um curso.
- **Adolescentes e adultos:** 0,2 mg/kg/dia durante cinco dias. Dosagem para além de cinco dias ou a administração de mais de um curso não é recomendada.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não administrar *in bolus*. IV/intermitente: Administrar em 30 minu-

tos, diluindo-se o medicamento em 50 mL de SF 0,9%.

- *Via intramuscular*: Dado não disponível.
- *Via subcutânea*: Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar sob refrigeração, entre 2 e 8° C. Não congelar.
- *Preparo do injetável*: Reconstituir com o diluente fornecido no produto. Frasco de 1,5 mg deve ser reconstituído com 1 mL de diluente. Agitar suavemente. Diluir em SF 0,9% até completar 50 mL de volume final (incompatível com SG 5%). A solução reconstituída ou diluída é estável por até 24 horas armazenada em temperatura entre 2 e 8° C.

Incompatibilidades em via y. SG 5%. Recomenda-se que não seja administrado com outros fármacos.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Disritmia cardíaca, dor no peito, cianose, falência cardíaca, infarto do miocárdio, *rash* (13%), celulite, desidratação, dor abdominal (20%), obstrução intestinal, constipação (20%), diarreia (20%), náusea (27%), vômito (50%), neutropenia febril (4%), hemólise, hemorragia, metemoglobinemias, neutropenia (2%), pancitopenia, tromboflebite, trombose, anafilaxia, desenvolvimento de anticorpos, sepse, doença cerebrovascular, cefaleia (26%), parestesia, hemorragia retinal, falência renal aguda, pneumonia, edema pulmonar, hipertensão pulmonar, febre (46%).

Reboxetina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptação da noradrenalina.

Nome comercial. Prolift®.

Apresentação. Comprimido de 4 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Depressão, transtorno do pânico.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Rápida a partir do trato GI.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: 97%.
- *Metabolização*: Hepática.
- *Excreção*: Urina.
- *Tempo de meia-vida*: 13 horas.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria*: Segurança e eficácia não estabelecidas na faixa etária pediátrica; no tratamento de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em meninos com intolerância a metilfenidato foram utilizadas doses equivalentes à de adultos.
- *Adolescentes e adultos*: 4 mg, 2×/dia. Após três semanas, a dose pode ser aumentada para > 10 mg/dia caso a resposta seja incompleta (dose máxima relatada de 12 mg/dia). Em idosos, iniciar com 2 mg/dia e aumentar a dose de acordo com a tolerabilidade. Não é necessário descontinuar gradualmente a medicação.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: No caso de alteração hepática, deve-se iniciar com dose menor 2 mg, 2×/dia, com aumentos conforme a tolerabilidade do paciente.
- *Função renal*: No caso de alteração renal, deve-se iniciar com dose menor 2 mg, 2×/dia, com aumentos conforme a tolerabilidade do paciente.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.

- *Via sonda*: Dado não disponível.

Interações medicamentosas

- *Almotriptano, sumatriptano, zolmitriptano*: Podem resultar em síndrome serotoninérgica.
- *Clorgilina, linezolida, moclobemida, pargilina, rasagilina, selegilina*: Podem resultar em hipertermia, confusão mental, mioclonus, convulsão e rigidez muscular.
- *Cetoconazol*: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da reboxetina; monitorar ajuste de dose.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem boca seca (13 a 22%), constipação (10 a 16,8%), insônia, sudorese, taquicardia, vertigem, dificuldade de micção, retenção urinária, impotência. Menos comumente ocorrem aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, agitação, extrassístoles, fadiga, náuseas, sedação, sonolência, vertigem.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar frequência cardíaca, pressão arterial e peso corporal.
- Poderá causar insônia ou vertigem.
- Usos *off label* em crianças: TDAH em meninos com intolerância a metilfenidato.²³⁶

Ribavirina



Grupo farmacológico. Antiviral.

Nomes comerciais. Ribav[®], Rebetol[®], Ribavirin[®], Viramid[®], Virazole[®].

Apresentações. Cápsulas com 100 e 250 mg; frasco pó liofilizado para inalação 6 g (20 mg/mL); xarope oral de 100 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Espectro. Amplo espectro de atividade *in vitro* contra vários vírus RNA e DNA, mas com limitada atividade terapêutica. Ativa contra *Influenza A* e *B*, vírus sincicial respiratório, alguns *arena* e *bunyaviridae*, HCV.

Uso. Hepatite C crônica, em associação com interferon alfa.

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D); mulheres em idade fértil que não utilizam método contraceptivo seguro; IH Child B e C.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Boa a partir do trato GI.
- *Distribuição (ligação a proteínas)*: Nenhuma.
- *Metabolização*: Hepática e intracelular.
- *Excreção*: Urina (61%) e fezes (12%).
- *Tempo de meia-vida*: Oral: 298 horas; inalação: 9,5 horas.

Posologia

- *Neonatologia*: Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- *Pediatria*: *Uso inalatório para infecção por vírus sincicial respiratório*: *Inalação contínua*: 6 g diluídos em 300 mL de água destilada, 12 a 18 horas por dia, por três dias, podendo ser prolongada por até sete dias. *Inalação intermitente* com dose maior e menor duração, para maior comodidade posológica, diluir 6 g em 100 mL de água destilada por 2 a 3 horas, por três a sete dias. O uso de terapia intermitente em altas doses não deve ser feito em pacientes em ventilação mecânica, em virtude do risco de cristalização do fármaco no circuito em concentração mais elevada. Entretanto, a eficácia terapêutica e a viabilidade (pelo custo, inalação prolongada e risco ocupacional) do uso inalatório são questionadas em metanálise recente, indicando uma tendência a menor duração da ventilação mecânica e internação e menor número de recorrências, mas ressaltando a falta de poder dos estudos atuais para fundamentar esse conceito.²³⁷ Em terapia combinada para hepatite C (> 3 anos): 15 mg/kg/dia a cada 12 horas. No caso de terapia com cápsula: 25 a 36 kg: 200 mg a cada 12 horas; 37 a 49 kg: 200 mg pela manhã e 400 mg à noite

a cada 12 horas; 50 a 61 kg: 400 mg a cada 12 horas; > 61 kg: dose de adulto.

- **Adolescentes e adultos: Infecção por HCV:** monoinfectados com < 75 kg: 500 mg, de 12/12h; com ≥ 75 kg: 600 mg, de 12/12h, por seis meses (genótipos 2 e 3) e um ano (genótipos 1 e 4). **Coinfecção (HIV/HCV):** 400 mg, de 12/12h, por um ano.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há dados seguros em pacientes com insuficiência hepática. Evitar no caso de Child B ou C.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Evitar uso | Evitar uso |

- **Diálise:** Reposição de dose de 200 mg, 3×/semana, após diálise. No entanto, em geral, o uso é desaconselhado em função do risco de anemia hemolítica e de acúmulo da substância, que não é dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos, preferencialmente com alimentos, para aumentar absorção (administrar sempre da mesma forma). A cápsula não pode ser aberta.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via inalatória:** O medicamento deve ser administrado em salas bem ventiladas, com uso de máscara facial, espaçadores ou do dispositivo de acompanha o produto. A inalação deve ser realizada de forma lenta. Pacientes em ventilação mecânica devem ter a pressão pulmonar monitorada a cada 2 ou 4 horas, pois o medicamento poderá se depositar no ventilador e provocar obstrução (usar conexões).

Interações medicamentosas

- **Abacavir, didanosina, lamivudina, estavudina, zalcitabina, zidovudina:** Podem desen-

cadear acidose láctica fatal ou não fatal, neuropatia periférica, pancreatite, anemia ou falência hepática.

- **Antiácidos:** Diminuem a absorção.
- **Interferon alfa:** Pode ocorrer aumento nos efeitos da ribavirina.
- **Azatioprina:** Risco aumentado de desencadear efeitos de mielotoxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ricos em gordura aumenta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz. O xarope oral pode ser refrigerado (8° C).
- **Preparo da solução inalatória: Reconstituição do pó:** em 100 mL de água destilada. **Estabilidade:** a solução reconstituída é estável por 24 horas em temperatura ambiente. Não misturar com outros medicamentos inalatórios.

Gestação. Fator de Risco X; evitar o contato de gestantes com pacientes recebendo ribavirina em aerossol.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Anemia hemolítica (10 a 13%), leucopenia (5 a 10%), linfocitopenia (14%), neutropenia (8 a 40%), erupção cutânea, desconforto abdominal (8 a 13%), insônia (30 a 41%), letargia, náuseas (25 a 43%), vômitos (11 a 29%), anorexia (24 a 32%), perda de peso, indigestão (5 a 14%), diarreia (10 a 22%), xerostomia (4 a 12%), alteração no paladar, tontura (14 a 21%), cefaleia (43 a 62%), irritabilidade (24%), fadiga (25%). O uso inalatório pode causar irritação conjuntival, broncoespasmo, deterioração reversível da função pulmonar, intoxicação hídrica e exantema. Essa via de administração não causa efeitos adversos hematológicos.

Cuidados farmacêuticos

- Profissionais gestantes devem ser alertadas sobre potenciais efeitos teratogênicos do medicamento, pois ele exige cuidados de manipulação especiais.
- Limitar o número de visitantes em quartos de pacientes recebendo ribavirina.

- Recomendar ao paciente a ingestão de 1,5 a 2 litros de líquidos diariamente. Instruir o paciente a cumprir todo o tratamento proposto, sem interrupção.
- Usos *off label* em crianças: Uso intravenoso para infecções por adenovírus em pacientes pediátricos imunossuprimidos com idade entre 2 semanas e 18 anos: 25 mg/kg/dia, divididos em três doses diárias no primeiro dia, e 15 mg/kg/dia a cada 8 horas nos nove dias restantes na maioria dos pacientes do estudo. A amostra é pequena; a eficácia terapêutica não fica esclarecida.²³⁸ Em adultos imunocomprometidos com infecção por adenovírus, há relato do uso de dose de 35 mg/kg/dia a cada 8 horas nas primeiras 24 horas e 25 mg/kg/dia com o mesmo intervalo nos nove dias posteriores.²³⁹

Rifabutina

Grupo farmacológico. Tuberculostático, antibiótico.

Nome comercial. Mycobutin®.

Apresentação. Comprimido de 150 mg.

Receituário. Receita comum, em duas vias (branca).

Espectro. *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium* complex (MAC), *M. haemophilum*, *M. kansasii*, *M. simiae*, *M. xenopi*, *M. szulgii*.

Uso nas micobacterioses:

Profilaxia de MAC em pacientes com doença avançada pelo HIV, tratamento de MAC. Profilaxia de tuberculose latente como alternativa à rifampicina, tratamento da tuberculose.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Prontamente absorvida pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 85%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (53% como metabólito) e fezes (30%).
- **Tempo de meia-vida:** 45 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** *Profilaxia primária de MAC em pacientes com HIV:* crianças < 6 anos: 5 mg/kg 1×/dia; crianças > 6 anos: 300 mg 1×/dia. *Profilaxia secundária de MAC em pacientes com HIV:* 5 mg/kg (dose máxima de 300 mg) 1×/dia em esquema com outros tuberculostáticos. *Tratamento de tuberculose ativa (alternativa à rifampicina):* 10 a 20 mg/kg (dose máxima de 300 mg) 1×/dia ou 2-3×/semana. *Terapia adjuvante para infecção grave por MAC:* 10 a 20 mg/kg (dose máxima de 300 mg) 1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Dose diária de 300 mg. *Profilaxia primária de MAC em pacientes com HIV:* dose diária de 300 mg; no caso de sintomas gastrintestinais, usar 150 mg 2×/dia com alimentos. *Profilaxia secundária de MAC em pacientes com HIV:* 300 mg 1×/dia em esquema com outros tuberculostáticos. *Tratamento de tuberculose ativa:* 300 mg 1×/dia ou 2-3×/semana. *Terapia adjuvante para infecção grave por MAC:* 300 mg 1×/dia. *Uso associado com efavirenz (ajuste da dose):* aumentar a dose diária para 450 a 600 mg/dia ou 600 mg 3×/semana. *Uso associado com nelfinavir, amprenavir, indinavir (ajuste da dose):* diminuir a dose diária para 150 mg/dia; não modificar a dose se administrada 2×/semana.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Redução da dose pode ser necessária com doença hepática severa. Usar com cautela.
- **Função renal:** Recomendação de redução de dose de 50% em doença hepática severa.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar sem a presença de alimentos. No caso de sintomas gastrintestinais, pode-se misturar ou administrar com alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos via sonda. No momento da administração, a dieta enteral deve ser pausada, sendo reiniciada após a administração do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amprenavir, atazanavir, azitromicina, claritromicina, darunavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, lopinavir, saquinavir:* Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da rifabutina; monitorar distúrbios gastrintestinais ou hematológicos, *rash*.
- *Ciclosporina, dapsona, dasatinibe, erlotinibe, delavirdina, imatinibe, itraconazol, lapatinibe, maraviroque, nifedipino, nilotinibe, posaconazol, sirolimus, tacrolimus, voriconazol, zidovudina:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos esperados desses medicamentos.
- *Didanosina:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da didanosina.
- *Efavirenz:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos da rifabutina.
- *Anticoncepcionais:* Pode ocorrer diminuição no efeito anticonceptivo.
- *Varfarina:* Pode ocorrer alteração no efeito anticoagulante.
- *Fluconazol:* O uso concomitante pode aumentar os níveis da rifabutina e desencadear efeitos como uveíte, dor ocular, fotofobia, distúrbio ou perda da acuidade visual.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a extensão total da absorção do medicamento, havendo apenas retardo na absorção.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (20 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope, sendo estável por 84 dias sob refrigeração (2 a 8° C) ou em temperatura ambiente (25 a 30° C), em recipientes de plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Erupções cutâneas, *rash* (11%); intolerância gastrintestinal, principalmente náuseas e vômitos; neutropenia, com ou sem trombocitopenia; artralgias; uveíte; miosites; dor torácica; hepatotoxicidade.

Cuidados farmacêuticos

- Suspender o uso em pacientes sintomáticos com aumento das transaminases $> 3 \times$ o limite superior da normalidade, ou em pacientes independente de sintomas em pacientes com aumento $> 5 \times$ o limite da normalidade.
- Verificar possíveis interações medicamentosas; solicitar ao farmacêutico.
- A rifabutina pode ser uma alternativa eficaz no tratamento da tuberculose de pacientes coinfectados pelo HIV em uso de antirretrovirais incompatíveis com a rifampicina por ter menor efeito indutor do citocromo P450. No entanto, essa decisão se baseia em um número reduzido de estudos clínicos controlados, limitados a formas exclusivamente pulmonares.
- Para tempo e esquemas de tratamento da tuberculose e de micobacterioses, vide protocolos nacionais e internacionais.

Rifamicina



Grupo farmacológico. Antibacteriano.

Genérico. Rifamicina sódica.

Nomes comerciais. Arrif[®], Rifan[®], Rifasan[®], Rifotrat Spray[®], Rifocina M[®], Rifocina IV[®].

Apresentações. Ampola com 75 mg/3 mL em 1,5 mL; ampola com 250 mg em 3 mL; ampola com 50 mg/mL em 10 mL; ampola com 150 mg em 3 mL; *spray* com 10 mg/mL em 20 mL.

Receituário. Receita comum, em duas vias (branca).

Espectro. Ativa contra *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. Ativa contra *Mycobacterium tuberculosis*. Não tem boa atividade contra *Enterococcus* sp., *Clostridium* sp. e germes gram-negativos.

Usos. Alternativa parenteral para pacientes que não podem usar rifampicina por VO ou enteral (basicamente, na tuberculose e como medicação adjunta nas infecções estafilocócicas não responsivas ao tratamento habitual). Inadequada para tratamento de meningites (baixa penetração no líquido cefalorraquidiano). Evitar o uso tópico devido ao risco de desenvolvimento de resistência.

Contraindicações. Uso concomitante de amprenavir, saquinavir, ritonavir (e possivelmente de outros IPs). Doença hepática grave ou com obstrução total dos ductos biliares.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 4 horas; prolongada na insuficiência hepática (IH); 1,8 a 11 horas na IR terminal.

Posologia

- **Neonatologia:** VO (não disponível): 10 a 20 mg/kg/dose a cada 24 horas, com alimentos. IV: 5 a 10 mg/kg/dose a cada 12 horas. *Profilaxia para contato de alto risco para doença invasiva meningocócica:* 5 mg/kg/dose VO de 12/12h por dois dias. *Profilaxia para contato de alto risco para doença invasiva por H. influenzae tipo B:* 10 mg/kg/dose de 12/12h por quatro dias.
- **Pediatria:** De 10 a 30 mg/kg/dia, IV, divididos de 8/8 ou 12/12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** De 10 a 30 mg/kg/dia, IV, divididos de 8/8 ou 12/12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar em insuficiência hepática severa; nos demais casos, monitorar rigorosamente enzimas hepáticas.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** IV/intermitente: Diluir a dose na concentração máxima entre 1 e 6 mg/mL (100 a 500 mL), em SF 0,9% ou SG 5%; administrar em 30 a 180 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não.
- **Via tópica (externa):** Proceder à limpeza com solução salina no local a ser aplicado

o spray. Pode ser aplicado a cada 6 ou 8 horas. Durante a aplicação, manter o frasco em posição vertical. Não usar em cavidades orais.

Interações medicamentosas

- **Anticoncepcionais:** Pode ocorrer diminuição na eficácia da resposta do anticoncepcional; fazer uso de métodos adicionais.
- **Varfarina, antidiabéticos orais, digoxina:** Pode ocorrer diminuição no efeito esperado desses medicamentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C), longe do calor excessivo e da umidade.
- **Preparo do injetável:** Diluir a ampola de 10 mL na concentração máxima de 6 mg/mL, em SF 0,9% ou SG 5%. Estável em solução com SF 0,9% por 24 horas em temperatura ambiente e por 4 horas em SG 5%.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Geralmente é bem tolerada. Podem ocorrer hipersensibilidade, com erupções cutâneas, e, raramente, edema de glote e anafilaxia. Distúrbios gastrintestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e hepatotoxicidade (aumento das transaminases e hiperbilirrubinemia), podem ocorrer. O medicamento pode corar a pele, a urina, as lágrimas (e lentes de contato) e as mucosas de cor laranja ou vermelho-alaranjada.

Cuidados farmacêuticos

- Diferentemente da rifampicina, não tem boa penetração no sistema nervoso central (SNC).
- Não deve ser usada isoladamente no tratamento de infecções bacterianas, em especial nas estafilocócicas, pois, nessa situação, ocorre rápido desenvolvimento de resistência.

- O spray contém em sua composição metabisulfito de potássio, que poderá desencadear reações alérgicas, principalmente em asmáticos.

Rifampicina (R)

Grupo farmacológico. Tuberculostático, antibiótico.

Nomes comerciais. Rifacin®, Rifaldin®, Rifondil®.

Apresentações. Cápsula de 300 mg; suspensão oral com 20 mg/mL.

Associação com isoniazida (H): Mini-RH (R 150 mg/H 100 mg) e RH (R 300 mg/H 200 mg). Forma combinada (Rifampicina 150 mg + isoniazida 75 mg + pirazinamida 400 mg + etambutol 275 mg). Apresentação IV não disponível no Brasil.

Receituário. Receita comum, em duas vias (branca).

Espectro. *Staphylococcus aureus* (MSSA e MRSA), *Ehrlichia chaffeensis*, *Anaplasma phagocytophila*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *M. bovis*, *M. chelonae*, *M. genavense*, *M. gordonae*, *M. haemophilum*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. tuberculosis*, *M. xenopi*, *M. szulga*.

Usos. Tratamento da tuberculose, tratamento de outras micobacterioses, eliminação do meningococo de carregadores assintomáticos, profilaxia dos contactantes de infecção por *Haemophilus influenzae* tipo b, tratamento em associação em infecção estafilocócica.

Contraindicação. Uso concomitante de amprenavir, ritonavir e saquinavir (e possivelmente de outros IPs).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida por VO.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 60 a 90%.
- **Metabolização:** Hepática e paredes intestinais.
- **Excreção:** Fezes (60%), bile e urina (15 a 30%).
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 5 horas.

Posologia

Tuberculose

- **Neonatalogia:** 10 mg/kg/dia.
- **Pediatria:** Dose diária: 10 a 20 mg/kg/dia 1 a 2×/dia (dose máxima de 600 mg/dia).

Dose 2×/semana: 10 a 20 mg/kg 2×/semana (máximo de 600 mg/dose).

- **Adolescentes e adultos:** Dose diária: 10 mg/kg 1×/dia (dose máxima de 600 mg/dia). Dose 2×/semana: 10 mg/kg/dose (máximo de 600 mg/dose).

Forma combinada (COXCIP-4°/RHZE) conforme Ministério da Saúde/Brasil:

| Até 20 kg | Rifampicina 10 mg/kg |
|------------|----------------------|
| 20 a 35 kg | 2 comprimidos |
| 36 a 50 kg | 3 comprimidos |
| > 50 kg | 4 comprimidos |

Haemophilus influenzae profilaxia

- **Neonatalogia (< 1 mês):** 10 mg/kg/dia, 1×/dia, por quatro dias.
- **Pediatria:** 20 mg/kg/dia, 1×/dia, por quatro dias (máximo de 600 mg/dose).
- **Adolescentes e adultos:** 600 mg, 1×/dia, por quatro dias.

Meningococo profilaxia

- **Neonatalogia (< 1 mês):** 10 mg/kg/dia, 2×/dia, por dois dias.
- **Pediatria:** 20 mg/kg/dia, 2×/dia, por dois dias (máximo de 600 mg/dose).
- **Adolescentes e adultos:** 600 mg, 2×/dia, por dois dias.

Carreadores de *Staphylococcus aureus* nas narinas

- **Pediatria:** 15 mg/kg/dia, 2×/dia, por 5 a 10 dias (máximo de 600 mg/dose), em combinação com outros antibióticos.
- **Adolescentes e adultos:** 600 mg, 2×/dia, por dois dias, em combinação com outros antibióticos.

Sinergismo para infecção por *Staphylococcus aureus*

- **Neonatos e pediatria:** 5 a 20 mg/kg/dia, 2×/dia, por 5 a 10 dias (máximo de 600 mg/dose), em combinação com outros antibióticos.
- **Adolescentes e adultos:** 300 a 600 mg, 2×/dia, por dois dias, em combinação com outros antibióticos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** O clearance pode estar diminuído; usar com cautela. Recomendam-se ajustes de dose.

■ **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | 100-50% dose- -padrão | 100-50% dose- -padrão |

- **Diálise:** Hemodiálise: 300 a 600 mg 1×/dia.
Diálise peritoneal: 300 a 600 mg 1×/dia.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar sem a presença de alimentos, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. Em pacientes com dificuldade de deglutição ou com sintomas gastrintestinais, a cápsula pode ser aberta e misturada em papa de frutas ou gelatina.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral ou a preparação extemporânea via sonda. Pausa a dieta enteral 1 hora antes da administração do medicamento e reiniciá-la após 2 horas depois. Utilizar, de preferência, sonda nasogástrica.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amprenavir, aprepitante, atazanavir, atorvastatina, betametasona, borte-zomide, buspirona, carvedilol, caspofungina, cloranfenicol, citalopram, fibrato, ciclospori-na, dapsona, darunavir, dasatinibe, deferasi-rox, deslanosídeo, dexametasona, diazepam, digoxina, diltiazem, doxiciclina, efavirenz, enalapril, erlotinibe, fentanil, fluconazol, flu-drocortisona, fosamprenavir, glibenclamida, haloperidol, indinavir, imatinibe, itracona-zol, lamotrigina, linezolida, losartan, mara-viroque, metadona, metoprolol, midazolam, montelucaste, morfina, micofenolato mofetil, nevirapina, nifedipino, nilotinibe, nitraze-pam, fenitoína, prednisolona, prednisona,*

propranolol, quetiapina, raltegravir, repagli-nida, risperidona, sertralina, sinvastatina, si-rolimus, tacrolimus, tramadol, valproato de sódio, valsartan, verapamil, voriconazol, var-farina: Pode ocorrer diminuição dos níveis séricos desses medicamentos, reduzindo o efeito esperado.

- **Carbamazepina:** Pode elevar os níveis plas-máticos da carbamazepina; monitorar efei-tos de toxicidade (ataxia, nistagmo, diplo-pia, cefaleia, vômitos, convulsões, apneia).
- **Etionamida, pirazinamida:** Podem potencia-lizar efeitos de hepatotoxicidade.
- **Anticoncepcionais:** Pode ocorrer diminuição na eficácia da resposta do anticoncepção-nal; fazer uso de métodos adicionais.

Interações com alimentos. A presença de ali-mentos diminui a absorção e a concentração plasmática do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, cápsulas e suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C); proteger do calor excessivo e da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (10 mg/mL) a partir do pó das cápsulas em xarope, sendo estável por 28 dias sob refrigeração (2 a 8° C) ou em temperatura ambiente (25°), em recipientes de plástico ou vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são mani-festações digestivas (epigastralgia, náuseas e vômitos, dor abdominal e diarreia) e derma-tológicas (erupções urticariformes e prurido cutâneo). Podem ocorrer, ainda, eosinofilia, ir-ritação faríngea e oral, febre, sonolência, ce-faleia, tontura, ataxia, perda da concentração, dores nas extremidades, fadiga, leucopenia, anemia, trombocitopenia, hemólise, hemató-ria e IR aguda. A hepatotoxicidade, embora pouco frequente, é um efeito adverso impor-tante, podendo levar à morte por IH, especial-mente em pacientes com hepatopatia prévia e aqueles que usam, concomitantemente, outros fármacos hepatotóxicos. Quando usada em es-quemas intermitentes, raramente prescritos

no tratamento da tuberculose, ou em doses diárias superiores a 1.200 mg, pode provocar uma síndrome semelhante à gripe, com febre, tremores e mialgias. Às vezes, está associada a nefrite intersticial, necrose tubular aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica e choque.

Cuidados farmacêuticos

- Nunca utilizar em monoterapia, devido ao rápido aparecimento de resistência.
- Fluidos do paciente poderão alterar a coloração para vermelho-alaranjado com uso do medicamento.
- Evitar consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento devido ao risco de hepatotoxicidade.
- Para tempo e esquemas de tratamento da tuberculose e de micobacterioses, vide protocolos nacionais e internacionais.

Risedronato



Grupo farmacológico. Bifosfonato.

Nome genérico. Risedronato sódico.

Nome comercial. Actonel®, Osteoblock®, Risedronel®, Risonato®, Risedross®.

Apresentações. Comprimido de 5 mg; comprimido simples e revestido de 35 mg (uma vez por semana).

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção e/ou tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa ou em usuários de corticoterapia crônica; doença de Paget.

Contraindicações. Disfunção renal com depuração da creatinina endógena (DCE) < 30 mL/min, gestação (fabricante) e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 24%.
- **Metabolização:** Não sofre metabolização.
- **Excreção:** Urina (acima de 80%) e fezes, na forma inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** 480 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em pediatria.
- **Adolescentes e adultos:** 5 mg, 1×/dia; ou 35 mg, 1×/semana.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Seu metabolismo não é hepático; portanto, mesmo sem estudos em pacientes com alterações hepáticas, parece ser seguro nessa população.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 30 minutos antes da ingestão do primeiro alimento, medicamento ou bebida do dia, com um copo de água (pela manhã). O comprimido não pode ser partido ou triturado. Permanecer em posição supina por pelo menos 30 minutos após a ingestão do medicamento, para evitar irritação gastrointestinal.
- **Via sonda:** Não administrar.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral *diária* ou *semanal*, orientar o paciente para que pule a dose esquecida e tome, na manhã seguinte, a dose normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, carbonato de cálcio, hidróxido de magnésio, óxido de magnésio:** O uso concomitante com antiácidos pode diminuir a absorção e o efeito esperado do risedronato.
- **Cimetidina, famotidina, pantoprazol, ranitidina:** Reduzem a biodisponibilidade do risedronato.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui a biodisponibilidade do medicamento, reduzindo sua eficácia.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

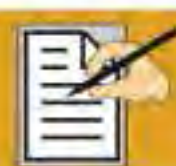
Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem cefaleia, *rash* (3,1 a 4,1%), diarreia (4,8 a 8,8%), dor abdominal (2,9 a 11,6%), artralgia, edema, constipação (2,9 a 12,5%), náusea (3,6 a 8,5%), vômito (1,6 a 4,9%), tontura (2,6 a 5,8%), dor torácica, fraqueza, câibras, mialgia, esofagite, hipertensão (5 a 6%), edema periférico (1,6 a 4,2%), cefaleia (2,6 a 7,3%), ansiedade (0,6 a 2,7%), depressão (2,3%), dor (7,7 a 9,9%).

Cuidados farmacêuticos

- A suplementação de cálcio e vitamina D deve ser considerada se a ingestão na dieta for inadequada.
- Usar com cautela em pacientes com esvaziamento gástrico retardado (p. ex., estenose de esôfago, acalasia) e incapacidade de permanecer em pé ou sentado por pelo menos 30 minutos (permanentemente acamados).
- A hipocalcemia deve ser corrigida antes de se iniciar o tratamento.

Risperidona



Grupo farmacológico. Antipsicótico atípico; bloqueia os receptores 5-HT₂ da serotonina e D₂ da dopamina.

Genérico. Risperidona.

Nomes comerciais. Esquidon[®], Respidon[®], Risperdal[®], Risperdal consta[®], Ripevil[®], Risperidon[®], Risleptic[®], Riss[®], Risperix[®], Viverdal[®], Zargus[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos de 0,25, 0,5, 1, 2 e 3 mg; solução oral com 1 mg/mL em 30 mL; frasco-ampola com 25, 37,5 e 50 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias.

Usos. Esquizofrenia e outros distúrbios psicóticos, demências com sintomas psicóticos de agitação e agressividade, comportamento autodestrutivo e distúrbios de conduta em crianças com retardo mental ou quociente de inteligência (QI) limítrofe, autismo e transtornos globais do desenvolvimento (TGD), tiques motores (síndrome de Tourette), tratamento agudo e de manutenção de mania e episódios mistos de pacientes com transtorno do humor bipolar tipo 1.

Contraindicações. Gestação, lactação e IH ou IR graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada e rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (70%) e fezes (15%).
- **Tempo de meia-vida:** 20 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** *Autismo e síndrome de Tourette:* 0,25 a 0,5 mg/dia; aumentar dose a cada quatro dias (dose usual: entre 1 a 3 mg/dia). *Esquizofrenia e transtorno bipolar:* 0,5 a 1 mg/dia; aumentar dose com intervalo de 24 horas (dose usual: 0,5 a 6 mg/dia). Dose máxima: 6 mg. Pode ser administrado em intervalos de uma ou duas vezes ao dia.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 1 mg, 2×/dia, VO, no primeiro dia; no segundo dia, 2 mg, 2×/dia; e, no terceiro dia, 3 mg, 2×/dia. A dose habitual é de 4 a 8 mg/dia. Dose máxima: 16 mg. Não retirar abruptamente, para evitar sintomas de retirada. *Tratamento da esquizofrenia, IM:* dose inicial de 25 mg a cada duas semanas. Dose máxima: 50 mg a cada duas semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** No caso de alteração hepática, iniciar com dose menor; aumentar conforme tolerabilidade (< 0,5 mg a cada dia ou 1,5 mg a cada sete dias). Com relação ao uso IM, utilizar dose inicial de 12,5 mg a cada duas semanas.
- **Função renal:** No caso de alteração renal, iniciar com dose menor; aumentar conforme tolerabilidade (< 0,5 mg a cada dia ou 1,5 mg a cada sete dias). Com relação ao uso IM, utilizar dose inicial de 12,5 mg a cada duas semanas.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos. Não misturar a solução oral com chás ou bebidas à base de coca-cola, mas pode ser misturada com leite, sucos, água, café. Não se recomenda que os comprimidos sejam partidos.
- **Via sonda:** Preferencialmente, administrar a solução oral via sonda. Os comprimidos podem ser triturados e misturados em volume adequado de água para a administração (uso imediato). No momento da administração, a dieta enteral deve ser pausada. Utilizar, de preferência, sonda nasogástrica.
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim, no glúteo ou deltoide (alternar os lados).
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amitriptilina, astemizol, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, desipramina, droperidol, enflurano, eritromicina, fluconazol, foscarnet, haloperidol, halotano, imipramina, isoflurano, nortriptilina, octreotida, pimozida, quetiapina, sotalol, espiramicina, sulfametoxazol/trimetoprima, vasopressina:* Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, arritmias).
- *Bupropiona, cimetidina, darunavir, fluoxetina, Ginkgo-biloba, itraconazol, lamotrigina, paroxetina, pentamidina, ranitidina:* Podem aumentar os níveis séricos da risperidona; monitorar efeitos adversos.
- *Clozapina:* Pode diminuir o *clearance* da risperidona; monitorar efeitos adversos.
- *Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, topiramato:* Podem aumentar o *clearance* da risperidona; monitorar eficácia da risperidona.
- *Valproato de sódio:* Pode ocorrer aumento nos efeitos do valproato de sódio.

- *Levodopa:* O uso concomitante com risperidona pode diminuir a eficácia da levodopa.
- *Linezolida:* Pode desencadear síndrome serotoninérgica.
- *Carbonato de lítio:* Pode ocorrer aumento nos níveis séricos do lítio; monitorar efeitos adversos.
- *Sinvastatina:* Risco aumentado de desencadear miopatia e/ou rabdomiólise.
- *Metoclopramida:* Risco aumentado de desencadear sintomas extrapiramidais.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos e solução oral em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegidos da luz e da umidade. Frascos-ampola devem ser conservados sob refrigeração (2 a 8° C) e protegidos da luz antes do uso, podendo permanecer por até sete dias em temperatura ambiente, sem perda de efeito (15 a 25° C).
- **Preparo da solução oral:** Solução oral disponível pronta para uso.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Antes de reconstituir o medicamento, deixá-lo em temperatura ambiente e usar somente o diluente que acompanha o produto para solubilizar o pó. **Estabilidade:** Depois de reconstituído o pó, a solução resultante mantém-se estável por 6 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os efeitos mais comuns (> 1%) são insônia, agitação, ansiedade, cefaleia, sintomas extrapiramidais, tontura, hipotensão postural, taquicardia, sedação, reações distônicas, pseudoparkinsonismo, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, alteração da temperatura corporal, fadiga, sonolência, alucinação, tremor, acatisia, *rash*, acne, seborreia,

amenorreia, galactorreia, ginecomastia, disfunção sexual, constipação, boca seca, náusea, vômito, diarreia, anorexia, poliúria, mialgia, sinusite, faringite, rinite. Menos comumente (< 1%) ocorrem diabetes melito (DM), alterações na condução cardíaca, alterações no eletrocardiograma (ECG), convulsões, depressão, impotência, diminuição da libido, incontinência urinária, hepatotoxicidade.

Cuidados farmacêuticos

- É uma boa alternativa para idosos, pois apresenta poucos efeitos extrapiramidais, cognitivos e cardiovasculares.
- Monitorar efeitos adversos do medicamento, sinais vitais, frequência cardíaca, glicemia, pressão arterial, estado mental e peso corporal do paciente.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.

Ritonavir (RTV)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da protease.

Nome comercial. Norvir®.

Apresentações. Cápsulas de 100 mg; solução oral com 80 mg/mL (contém 43%) em 240 mL.

Associações. Comprimidos de 200 mg LPV + 50 mg RTV ou com 100 mg de LPV e 25 mg de RTV; solução oral com 80 mg de LPV + 20 mg de RTV por mL.

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra o HIV.

Usos. Infecção pelo HIV, como coadjuvante dos demais IPs, visto que inibe o metabolismo destes e aprimora seus parâmetros farmacocinéticos.

Contraindicações. Uso concomitante de midazolam, triazolam, pimozida, ergotamina, dihidroergotamina, amiodarona, voriconazol, quinidina, lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Variável, aumentada com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98 a 99%.

- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina, em menos proporção.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** > 1 mês de vida: Iniciar com 250 mg/m²/dose a cada 12 horas e aumentar a cada dois a três dias 50 mg/m²/dose, até chegar a 350 a 400 mg/m²/dose, com dose máxima de 600 mg a cada 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Como ARV, escalonar a dose em uma a duas semanas até chegar a 500 a 600 mg, 2×/dia, de preferência após as refeições; a dose, quando usada com outros IPs, varia de 100 a 400 mg, 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Insuficiência leve a moderada, sem ajuste recomendado; insuficiência grave: doses desconhecidas; evitar o uso.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Sem ajustes recomendados.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos. A solução oral apresenta sabor amargo; misturar em achocolatado, pudim, sorvete ou papa de fruta.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alprazolam, amiodarona, amitriptilina, anlodipino, aprepitanto, bortezomide, bus-*

pirona, carbamazepina, cinacalcet, claritromicina, clonazepam, clozapina, colchicina, ciclosporina, dasatinibe, dexametasona, diazepam, digoxina, di-hidroergotamina, diltiazem, docetaxel, ergotamina, erlotinibe, fluticasona, fosamprenavir, ácido fusídico, imipramina, itraconazol, lidocaína, maraviroque, petidina, metoprolol, midazolam, nifedipino, nilotinibe, prednisona, quetiapina, risperidona, salmeterol, sildenafil, sirolimus, tacrolimus, tramadol, venlafaxina: Pode ocorrer aumento nos níveis séricos desses medicamentos; monitorar efeitos adversos e toxicidade.

- *Astemizol, pimozida*: Risco aumentado de desencadear cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, arritmias, *torsades de pointes*).
- *Ácido valproico, bupropiona, lamotrigina, levotiroxina, metadona, olanzapina, paroxetina, fenobarbital, fenitoína, valproato de sódio, voriconazol, varfarina*: Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos pela diminuição dos níveis plasmáticos; monitorar eficácia.
- *Rifampicina e erva-de-são-joão*: Podem diminuir os efeitos do ritonavir se administradas concomitantemente.
- *Atorvastatina, lovastatina, sinvastatina*: Risco aumentado de desencadear miopatia e/ou rabdomiólise.
- *Fluoxetina*: Pode desencadear síndrome serotoninérgica.
- *Didanosina*: Administrar a didanosina 2 horas antes ou 2 horas após o ritonavir; risco de inativação de ambos os fármacos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a biodisponibilidade do medicamento e diminui os efeitos gastrintestinais.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas de ritonavir sob refrigeração (2 a 8° C), mas podem permanecer por até 30 dias em temperatura ambiente (25° C). As cápsulas de ritonavir + lopinavir devem ser conservadas em temperatura ambiente ou sob refrigeração. A solução oral de ritonavir deve ser conservada em temperatura ambiente (15 a 30° C); não refrigerar. A solução oral

com ritonavir + lopinavir deve ser conservada sob refrigeração (2 a 8° C), podendo permanecer por dois meses em temperatura ambiente.

- **Preparo da solução oral:** A solução oral de ritonavir está disponível pronta para uso. Após aberto o frasco da solução oral, utilizar em seis meses. A solução oral de ritonavir + lopinavir deve ser utilizada em dois meses.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Síncope (0,9 a 2,1%), vasodilatação (1,7 a 3,5%), eritema (2%), *rash* (3,5%). Intolerância gastrintestinal é comum, com dor abdominal (2,1 a 8,3%), constipação (3,4%), náuseas (18,4 a 46,6%), vômitos (2 a 23%), mal-estar, sintomas de refluxo e diarreia (de 30 minutos a 2 horas após sua ingestão) (2 a 25%), flatulência (0,3 a 3,5%), indigestão (5,9%), perda do apetite (1,7 a 8,6%); às vezes, podem ocorrer parestesias periorais e nas extremidades (2,6 a 5,2%); em outras, há distorção do paladar (5 a 17,6%). Essas alterações transformam o RTV no IP mais rejeitado, quando utilizado em sua dose plena; também é o mais associado a aumento dos triglicerídeos (1,3 a 9,9%). Em doses menores, é mais bem tolerado. Podem ocorrer também anemia (4%), trombocitopenia (5%), artralgia (0,7 a 2,1%), mialgia (1,7 a 2,4%), astenia (10,3 a 28,4%), tontura (2,6 a 8,5%), cefaleia (4,3 a 7,8%), insônia (2 a 3,4%), sonolência (2,4 a 2,6%).

Cuidados farmacêuticos

- A toxicidade limita o uso do RTV.
- A dose de 400 mg, a cada 12 horas, em associação com IDV ou SQV, ainda resguarda sua atividade antirretroviral e pode ser utilizada em situações especiais. No entanto, por sua potente inibição do CIP-450, isoenzima 3A4, mesmo em doses muito menores (100 a 200 mg/dia), o RTV inibe o metabolismo dos outros IPs e é utilizado como fármaco de fortalecimento (*booster*) farmacocinético dos demais representantes da classe. Isso permite sua utilização em doses menores e com intervalos maiores em relação aos outros IPs.

- Monitorar glicemia.
- A solução oral contém álcool, podendo causar efeitos adversos *dissulfiram-like* com o uso concomitante de metronidazol.
- Uso isolado como IP (como descrito acima) não é o habitual. Geralmente é utilizado apenas como *booster* em conjunto com outros inibidores de protease.

Rituximabe

Grupo farmacológico. Imunossupressor; anticorpo monoclonal direcionado contra o antígeno CD20 dos linfócitos B.

Nomes comerciais. MabThera®, Rituxan®.

Apresentações. Frasco-ampola com 100 mg em 10 mL; frasco-ampola com 500 mg em 50 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Linfoma não Hodgkin (LNH) de células B, CD20-positivo de baixo grau ou folicular; LNH de células B CD20-positivo difuso; artrite reumatoide moderada ou severamente ativa, em combinação com metotrexato.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao rituximabe ou a algum produto murino.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida com sustentada redução das células b circulantes.
- **Distribuição (ligação a proteínas):**
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Tempo de meia-vida:** Proporcional à dose. Na artrite reumatoide, 19 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Anemia hemolítica autoimune e púrpura trombocitopênica imunológica crônica: 375 mg/m² semanais por duas a quatro semanas.²⁴⁰
- **Adolescentes e adultos:** LNH de células B, CD20-positivo de baixo grau ou folicular, recidivante ou refratário: 375 mg/m², semanal, por quatro a oito semanas. *Retratamento seguindo progressão da doença:* 375

mg/m², semanal, por quatro semanas. *LNH de células B CD20-positivo difuso e LNH de células B, CD20-positivo folicular, previamente não tratado:* 375 mg/m² no primeiro dia do ciclo quimioterápico, por até oito doses. *Artrite reumatoide:* 1.000 mg no primeiro e no décimo quinto dia, em combinação com metotrexato.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** *Bolus:* Não; *IV/intermitente:* infusão inicial de 50 mg/h; se não houver reação, pode-se aumentar a infusão 50 mg/h a cada 30 minutos, chegando ao máximo de 400 mg/h. Nas infusões subsequentes, se bem tolerado, iniciar com 100 mg/h, aumentando a cada 30 minutos e podendo chegar até 400 mg/h.
- **Via intramuscular:** Não.

Interações medicamentosas

- **Natalizumabe:** Os níveis plasmáticos e os efeitos do natalizumabe podem aumentar na presença do rituximabe.
- **Abciximabe, anti-hipertensivos, trastuzumabe:** Os níveis plasmáticos e os efeitos do rituximabe podem aumentar na presença desses medicamentos.
- **Atorvastatina:** Pode diminuir os efeitos do rituximabe.
- **Cisplatina:** Pode potencializar efeitos renais.
- **Vacinas:** Pode ocorrer alteração na resposta do sistema imune.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola sob refrigeração (2 a 8° C). Não congelar.
- **Preparo do injetável:** *Diluição:* Diluir a dose do medicamento na concentração entre 1 e 4 mg/mL, em SF 0,9% ou SG 5%. *Estabili-*

dade: A solução diluída se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração; as sobras do frasco-ampola devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, bicarbonato de sódio, ciprofloxacino, ciclospolina, doxorrubicina, furosemida, levofloxacino, ondansetrona, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Febre, calafrios, cefaleia, tontura, insônia, *rash*, prurido, angiodema, náusea, dor abdominal, diarreia, vômitos, citopenias, fraqueza, tosse, rinite, hipertensão, hipotensão, reações infusionais. Entretanto, existem poucos efeitos adversos descritos relacionados ao uso desse medicamento no tratamento da artrite reumatoide.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes idosos, com doença cardiovascular, doença pulmonar ou com história de eventos cardiopulmonares.
- Monitorar leucograma, função renal, sinais vitais, contagem de células CD20-positivo.
- Pré-medicação com corticoide e difenidramina 30 a 60 minutos antes de cada infusão. Reações potencialmente fatais (hipotensão, angioedema, broncoespasmo, choque cardiogênico) podem ocorrer nos primeiros 30 a 120 minutos após o início da primeira infusão.
- Monitorar efeitos adversos durante os 30 a 60 minutos iniciais da primeira infusão, os quais podem ser resolvidos com uso de pré-medicamentos e diminuição na velocidade de infusão. Manter disponível para uso em caso de reação infusional: anti-histamínicos, adrenalina, paracetamol e glicocorticoides.
- Anti-hipertensivos devem ser mantidos por até 12 horas antes da infusão.
- Usos *off label* em crianças: Anemia hemolítica autoimune em pediatria e púrpura

trombocitopênica imunológica crônica em crianças (estudos não controlados).

Rivaroxabana

Grupo farmacológico. Antitrombótico, inibidor do fator de coagulação Xa.

Nomes comerciais. Xarelto®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 10, 15 e 20 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolias sistêmicas em pacientes adultos com arritmias do coração que apresentem um ou mais fatores de risco, como insuficiência cardíaca congestiva, DM, hipertensão. Também utilizada para tratamento e prevenção de trombose nas veias profundas e embolia pulmonar recorrente após trombose.

Contraindicações. Doenças hepáticas, gestação, hipersensibilidade aos componentes, hemorragias.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 92 a 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 18 anos.
- **Adolescentes e adultos: Prevenção de AVC e embolia sistêmica:** Dose de 20 mg 1×/dia; **tratamento do tromboembolismo venoso:** 15 mg 2×/dia por 21 dias; a partir do 22º dia, tomar 20 mg, 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar o uso em pacientes com doença hepática moderada ou severa.
- **Função renal:** Em pacientes com insuficiência renal moderada a grave, 15 mg, 1×/dia.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Pode ser administrada com ou sem a presença de alimentos, com um copo de água.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, alteplase, ácido acetilsalicílico, celecoxibe, cetoprofeno, cilostazol, clopidogrel, dalteparina, diclofenaco, enoxaparina, estreptoquinase, femprocumona, heparina, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, naproxeno, piroxicam, ticlopidina, varfarina:* Aumentam o risco de sangramento.
- *Amiodarona, azitromicina, cloranfenicol, cimetidina, claritromicina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, verapamil:* Podem aumentar as concentrações plasmáticas de rivaroxabana e aumentar os riscos de sangramento.
- *Carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína:* Podem reduzir as concentrações plasmáticas da rivaroxabana.

Interações com alimentos. Pode ser administrada com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Síncope (1,2%), prurido (2,1%), hemorragia gastrointestinal, agranulocitose, sangramentos, hepatite, espasmos musculoesqueléticos (1,2%), hemiparesia.

Cuidados farmacêuticos

- Em caso de cirurgias de grande porte de quadril ou joelho, fazer uso do primeiro

comprimido (dose habitual de 10 mg/dia) de 6 a 10 horas após o procedimento cirúrgico.

Rizatriptano

Grupo farmacológico. Antimigranoso; triptano, agonista serotoninérgico seletivo dos receptores 5-HT_{1B/1D}, promovendo vasoconstrição dos vasos intracranianos.

Nomes comerciais. Maxalt®, Maxalt RPD®.

Apresentações. Comprimidos de 5 e 10 mg; comprimidos (discos) de 10 mg para uso sublingual.

Receituário. Livre.

Uso. Crise de enxaqueca com ou sem aura.

Contraindicações. Enxaqueca hemiplégica ou do tipo basilar, HAS não controlada, doença arterial coronariana, história de IAM, angina de Prinzmetal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 14%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 5 a 10 mg. Se a resposta não for satisfatória, a dose pode ser repetida em 2 horas. Não exceder 30 mg/dia. Pacientes em uso de propranolol devem utilizar doses de 5 mg e não ultrapassar a dose de 15 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Sem necessidade de ajuste de dose.
- **Diálise:** Usar com cuidado em pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.
- **Via sublingual:** O comprimido deve ser colocado sob a língua até completa dissolução pela saliva. Não há necessidade de ingerir líquidos.

Esquecimento de dose. Tomar somente quando aparecerem os sintomas.

Interações medicamentosas

- *Citalopram, desvenlafaxina, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, linezolid, paroxetine, procarbazine, sertralina, sibutramina, venlafaxina:* Podem aumentar os riscos de síndrome serotoninérgica (mioclonus, hipertensão, hipertermia, confusão mental).
- *Propranolol:* Pode aumentar os níveis séricos do rizatriptano.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas não significativamente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas e os comprimidos sublinguais em temperatura ambiente (até 25° C). Os comprimidos devem ser conservados nos blisters até o momento do uso.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Aumento da pressão arterial, dor torácica, rubor, palpitação, tontura (4 a 9,6%), cefaleia (2%), sonolência (4 a 10,2%), dor abdominal, dispneia, parestesia, taquicardia, arritmias, astenia (4 a 7%), fadiga (1 a 7%).

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar frequência cardíaca, pressão arterial, evolução da enxaqueca (fotofobia, fonofobia, náusea, vômito).

- Sinais de melhora aparecem 30 minutos após administração do medicamento.
- O medicamento só deve ser utilizado em caso de enxaqueca.
- Usos *off label* em crianças: Enxaqueca.

Rocurônio

Grupo farmacológico. Bloqueador neuromuscular.

Nome genérico. Brometo de rocurônio.

Nomes comerciais. Esmeron®, Rocuron®, Romeran®.

Apresentações. Solução injetável 10 mg/mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Promover relaxamento da musculatura esquelética durante a cirurgia após a indução anestésica, promover aumento da complacência pulmonar durante a ventilação mecânica assistida e facilitar a intubação endotraqueal.

Contraindicações. Hipersensibilidade a algum componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Início da ação em minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1,4 a 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** *Via intravenosa:* Lactentes: 0,5 mg/kg/dose repetido a cada 20 a 30 minutos, se necessário. Crianças: 0,6 mg/kg/dose com doses repetidas de 0,075 a 0,125 mg/kg a cada 20 a 30 minutos até atingir resposta clínica, ou infusão contínua com 10 a 12 mcg/kg/min. *Via intamuscular:* Dose única de 1 mg/kg em lactentes e 1,8 mg/kg em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** *Sequência rápida de intubação:* 0,6 a 1,2 mg/kg. *Intubação traqueal:* 0,6 mg/kg com doses repetidas de 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 20 a 30 minutos até atingir resposta clínica, ou infusão contínua com 10 a 12 mcg/kg/min.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; normalmente não é necessário ajuste em pacientes com cirrose.
- **Função renal:** Sem necessidade de ajuste em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Pode ser administrado não diluído por injeção intravenosa rápida. **Infusão contínua:** Diluir o medicamento em SF 0,9% ou SG 5%, considerando a concentração entre 0,5 e 2 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Sim.

Interações medicamentosas

- **Anestésicos inalatórios, aminoglicosídeos, polimixina, clindamicina, tetraciclina, vancomicina, magnésio, quinidina, procainamida, lidocaína, furosemida, manitol, hidroclorotiazida, anfotericina, dantroleno, betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, cetamina, lítio, succinilcolina e ciclosporina:** Potencializam o efeito do rocurônio.
- **Cálcio, carbamazepina, fenitoína, esteroides, teofilina, anticolinesterásicos, cafeína e azatioprina:** Antagonizam o efeito do rocurônio.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar sob refrigeração. Não congelar.
- **Preparo do injetável:** Diluir a dose em SF 0,9%, solução Ringer lactato, água estéril ou SG 5%, considerando a concentração entre 0,5 e 2 mg/mL. A solução diluída se mantém estável por 24 horas sob refrigeração ou em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Amoxicilina, anfotericina B, cefazolina, dexametasona, diazepam, eritromicina, fenitoína, fosfato de potássio, furosemida, hidrocortisona, insulina

regular, lorazepam, metilprednisolona, micafungina, pantoprazol, piperacilina + tazobactam, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Propofol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Taquicardia (1 a 5,3%), arritmia, hipotensão (0,1 a 2%), hipertensão (0,1 a 2%), *rash* (1%), prurido (1%), vômitos, náusea, flebite, fraqueza muscular, broncoespasmo, asma, soluço e anafilaxia.

Cuidados farmacêuticos

- Em pacientes com miastenia, pequenas doses de rocurônio podem ter efeitos profundos. Nesses pacientes, um estimulador de nervo periférico e a utilização de uma dose-teste podem ser de valor no acompanhamento da resposta à administração de relaxantes musculares.
- Reações anafiláticas graves a agentes bloqueadores neuromusculares, incluindo o rocurônio, foram relatadas. Devido à potencial gravidade dessas reações, as precauções necessárias, como a disponibilidade imediata do tratamento de emergência apropriado, devem ser tomadas.

Rosuvastatina



Grupo farmacológico. Hipocolesterolemizante; estatina; age inibindo competitivamente a enzima hidroximetilglutaril-Coenzima A.

Nome genérico. Rosuvastatina cálcica.

Nomes comerciais. Crestor®, Vivacor®, Rosulib®, Rosuvas®, Trezor®, Rosustatin®, Rostatin®, Rosucor®.

Apresentações. Comprimidos de 5, 10, 20 e 40 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Dislipidemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia isolada), prevenção primária e secundária da cardiopatia isquêmica.

Contraindicações. Doença hepática ativa, elevação persistente das transaminases séricas, gestação (categoria de Risco X) e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Estimada em 50%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 88%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (90%).
- **Tempo de meia-vida:** 19 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Vide indicação em Atorvastatina. *Hipercolesterolemia familiar heterozigótica:* De 10 a 17 anos: 5 a 20 mg 1×/dia (máximo de 20 mg/dose), tendo ajuste a cada quatro semanas e de acordo com o objetivo terapêutico. *Hipercolesterolemia familiar homozigótica:* Dose não estabelecida; dose inicial em > 8 anos e > 32 kg: 20 mg/dia; titular a cada seis semanas para 40 mg/dia, 1×/dia. Não foram observados benefícios em doses altas, como 80 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 10 mg. Ajustar a dose, em intervalos de duas a quatro semanas, até atingir os níveis-alvo para os lipídeos séricos. Dose máxima de 40 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não indicado uso em pacientes com sinais de hepatopatia ou aumento acima de 3× das transaminases.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------|-----------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 10 mg/dia | Não exceder 10 mg/dia |

- **Diálise:** As concentrações de rosuvastatina em pacientes em diálise são cerca de 50% maiores do que em pacientes com função renal normal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, em qualquer horário do dia.

- **Via sonda:** Dados farmacocinéticos não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio, óxido de magnésio, Hypericum:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da rosuvastatina.
- **Amiodarona:** Pode elevar as transaminases hepáticas.
- **Atazanavir, ciclosporina, darunavir, fluconazol, fosamprenavir, itraconazol, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da rosuvastatina, podendo desencadear efeitos de miopatia ou rabdomiólise.
- **Femprocumona, dicumarol, varfarina:** Pode ocorrer aumento no INR; monitorar risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminuiu em 20% a absorção do medicamento, mas não afetou sua AUC.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Cefaleia (3,1 a 8,5%), HAS, edema periférico, dor torácica, insônia, depressão, tontura, faringite, constipação (2,1 a 4,7%), diarreia (1,9 a 3,4%), indigestão (1,1 a 3,4%), náusea (2 a 3,4%), artralgia (10,1%), dor nas costas (1,8%), mialgia (2,8 a 12,7%), tosse, bronquite, dor abdominal (2,4%), astenia (0,9 a 4,7%), faringite (9%), rinite (2,2%), sinusite (2%).

Cuidados farmacêuticos

- Elevação da TGP superior a três vezes o normal e elevação da CPK superior a 10 vezes o valor inicial indicam a necessidade de interrupção do tratamento. A monitoração das enzimas hepáticas e da CPK deve ser realizada a cada três meses durante o primeiro ano de tratamento.
- A rosuvastatina foi a última estatina lançada no mercado brasileiro.
- Monitorar efeitos adversos do medicamento (como miopatia, rabdomiólise, prurido, urticária).
- Em diabéticos, monitorar glicemia, pois a formulação poderá conter açúcar (lactose).

Roxitromicina

Grupo farmacológico. Antibacteriano; macrolídeo.

Nomes comerciais. Ritroxim[®], Rotram[®], Roxi-tran[®], Roxitrom[®], Roxina[®], Rulid[®].

Apresentações. Comprimidos de 50, 150 e 300 mg.

Receituário. Receita comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branca).

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos, *Neisseria* sp., bactérias anaeróbias gram-negativas (com exceção do *Bacteroides fragilis*). Ativa, ainda, contra *Campylo bacter* sp., *Legionella* sp., *Mycoplasma* sp., *Chlamydia* sp., *Moraxella catarrhalis* e *Bordetella pertussis*. Apresenta atividade contra *Isospora belli*. Exibe, *in vitro*, boa atividade contra micobactérias atípicas, a ser confirmada clinicamente.

Usos. Pneumonias, infecções de pele, infecções de vias aéreas superiores, uretrites não gonocócicas. Existem relatos de bons resultados no tratamento de diarreia por *Cryptosporidium* em pacientes com aids.

Contraindicações. Uso concomitante de derivados do Ergot, pimizida, cisaprida.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Reduzida com alimentos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 86 a 96%.
- **Metabolização:** Mínimo metabolismo hepático.
- **Excreção:** Fezes e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1,5 a 2 horas e 5 a 6 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 5 a 8 mg/kg/dia, de 12/12 horas (máximo de 150 mg, 2×/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 150 mg, de 12/12 horas, ou 300 mg, 1×/dia. Para o tratamento da diarreia por *Cryptosporidium*, 300 mg, 2×/dia, diariamente, por quatro semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não requer ajuste de dose em pacientes com cirrose hepática.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| Intervalo (h) | Dose- -padrão | Dose- -padrão | Dose- -padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 15 minutos antes das refeições, com água.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam:** Pode potencializar os efeitos dos benzodiazepínicos.
- **Astemizol, pimizida, tioridazina:** Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade.
- **Digoxina:** Pode acarretar efeitos potencializados da digoxina (náusea, vômitos, arritmias).
- **Di-hidroergotamina, ergotamina:** Podem acarretar efeitos de ergotismo agudo.
- **Varfarina:** Pode ocorrer aumento no INR; monitorar risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção e a biodisponibilidade do medicamento em 21%. A administração 15 minutos antes dos alimentos não alterou a biodisponibilidade oral do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar cápsulas, solução oral e *patches* em temperatura ambiente (até 25° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hipersensibilidade, náuseas, vômitos, epigastria, diarreia, aumento das transaminases, podendo evoluir raramente para hepatite colestática. De forma geral, o medicamento é bem tolerado.

Salbutamol

Grupo farmacológico. Broncodilatador; β_2 -agonista de curta ação.

Genérico. Sulfato de salbutamol, salbutamol.

Farmácia popular. Salbutamol (sulfato).

Nomes comerciais. Aerolin[®], Aerojet[®], Aero-med[®], Aerojet Spray[®], Aerogold[®], Aerofrin[®], Aerogreen[®], Aerodini[®], Asmaflux[®], Aerotrat[®], Aerotamol[®], Bronconal[®], Butovent Pulvinal[®], Bronconal[®], Bronquil[®], Broncofedrin[®], Dilamol[®], Neutoss[®], Salrolin[®], Salburin[®], Salbutam[®], Tussiliv[®], Pulmoflux[®], Combivent[®] (associado com brometo de ipratrópio).

Apresentações. Aerossol pressurizado 100 mcg de sulfato de salbutamol por jato com 200 doses e solução para nebulização com 5 mcg/mL em 10 mL; comprimidos de 2 e 4 mg; ampola de 0,5 mg/mL; xarope com 0,4 mg/mL em 120 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento da crise e/ou manutenção da asma; tratamento de exacerbações e/ou manutenção da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Prevenção do broncoespasmo induzido pelo exercício.

Contraindicações. Pacientes com arritmia cardíaca associada com taquicardia, taquicardia causada por intoxicação digitálica ou que apresentem resposta incomum às aminas simpaticomiméticas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 10%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e, em menor proporção, fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria: Crise de asma: Spray:** 400 a 800 mcg/dose (4 a 8 jatos) a cada 20 minutos por três doses; após, a cada 1 a 4 horas; nos lactentes em crise aguda, mínimo de cinco jatos. **Nebulização:** 0,15 mg/kg (mínimo: 2,5 mg) a cada 20 minutos por três doses; após, 0,15 a 0,3 mg/kg (não exceder 10 mg) a cada 1 a 4 horas conforme necessidade ou 0,5 mg/kg/h em nebulização contínua. **Intravenoso (IV) contínuo:** 1 a 15 mcg/kg/min; iniciar com menor dose e aumentar conforme necessidade (1 ampola = 500 mcg).²⁴¹
- **Adolescentes e adultos: Spray:** 100 a 200 µg a cada 4 a 6 horas; **nebulização:** 8 a 10 gotas em 3 a 4 mL de soro fisiológico (SF) em 0,9% a cada 4 a 6 horas. **Na crise: spray,** 4 a 8 jatos com espaçador, a cada 15 minutos na primeira hora e, após, a cada 1 a 4 horas. **Nebulização:** 10 gotas a cada 15 minutos na primeira hora e, após, a cada 1 a 4 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o xarope e os comprimidos com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** O xarope para administração via sonda pode ser rediluído em volume adequado de água ou suco de frutas para diminuir a viscosidade (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

- **Via intravenosa: IV/contínuo:** Administrar na velocidade inicial de 5 mcg/min, podendo-se aumentar a cada 15 a 30 minutos para 10 a 20 mcg/min, em bomba de infusão. O medicamento não deve ser administrado sem diluição em soro; diluir a dose em SF 0,9% considerando a concentração de 10 mcg/mL.
- **Via intramuscular (IM):** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim.
- **Via inalatória: Spray:** Agitar bem o spray antes do uso. Aplicação: Segurar o inalador na posição vertical entre os dedos, a uma distância dos lábios, expirar lentamente até todo o ar sair dos pulmões. Ao disparar o jato, inspirar o ar pela boca e prender a respiração por 10 segundos. Se houver mais de um jato, deve haver pausa (10 segundos) entre eles. **Nebulização:** Diluir a dose em SF 0,9% até completar 3 mL; fazer uso de máscara facial.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento da inalação, orientar o paciente para que a faça assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário regular, pular a esquecida e fazer a inalação da dose no horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Digoxina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da digoxina.
- **Esmolol, carvedilol, metoprolol, nadolol, pindolol, propranolol, sotalol:** Pode ocorrer diminuição na eficácia com uso concomitante com salbutamol.
- **Linezolida, moclobemida, pargilina, procarbazina, rasagilina, selegilina:** Pode ocorrer aumento nos riscos de agitação, taquicardia ou hipomania pelo aumento nos efeitos do salbutamol.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção dos comprimidos, mas afeta a extensão total de forma significativa.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), longe do calor e da luz. A solução para nebulização e o xarope

podem ser refrigerados, mas não em temperatura inferior a 2° C. A solução para nebulização deve ser descartada após um mês da abertura do frasco.

- **Preparo do injetável: Diluição:** A dose deve ser diluída em volume de 50% de soro. **Estabilidade:** A solução diluída em soro se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, cefamandol.

Incompatibilidades em seringa. Aciclovir, ampicilina, anfotericina B, azitromicina, caspofungina, cefotaxima, ceftazidima, clindamicina, ciclosporina, diazepam, dimenidrinato, fenitoína, insulina regular, metilprednisolona, nitroglicerina, octreotida, pantoprazol, pancurônio, piperacilina + tazobactam, prometazina, sulfametoxazol + trimetoprima, ticarcilina, tobramicina, vancomicina.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos mais comuns são tremores, taquicardia e palpitações. Outros efeitos são menos frequentes. Cardiovasculares: angina, fibrilação atrial, desconforto torácico, extrassístoles e hipertensão. Sistema nervoso central (SNC): tontura, cefaleia (7%), insônia (2%), irritabilidade, nervosismo e pesadelos. Dermatológicos: angioedema, eritema multiforme, rash, síndrome de Stevens Johnson e urticária. Endocrinológicos e metabólicos: hipocalemia e hiperglicemia. Gastrointestinais: diarreia, boca seca, gastroenterite, náuseas (10%) e vômitos (7%). Genituriário: dificuldade de micção. Neuromuscular: câibras e fraqueza. Respiratórios: exacerbação de asma, broncoespasmo, tosse (5%), rinite (5 a 16%), epistaxe, laringite e irritação/edema da orofaringe (10%). Outros: reações alérgicas, linfadenopatia, otite média e vertigem.

Cuidados farmacêuticos

- Os broncodilatadores b2-agonistas devem ser utilizados com cautela em pacientes com insuficiência ou arritmia cardíaca, suscetíveis a prolongamento do intervalo QT, hipertensão, com distúrbios convulsivos, glaucoma, hipertireoidismo e diabetes melito (DM).

- Recomenda-se cuidado especial principalmente no tratamento da asma grave, pois esse efeito pode ser potencializado pelo tratamento concomitante com derivados xan-tínicos, esteroides, diuréticos e por hipoxia. Nessas circunstâncias, recomenda-se a monitoração dos níveis séricos de potássio.
- Idosos são mais suscetíveis aos efeitos adversos; portanto, o tratamento deve ser iniciado com posologia reduzida.
- A tolerância é um efeito potencial que pode ocorrer quando o broncodilatador b2-agonista é utilizado cronicamente.
- Orientar o paciente para que lave a boca com água após o uso do medicamento.
- Evitar uso de bebidas cafeinadas em excesso, pois podem estimular excessivamente o SNC.

Salmeterol

Grupo farmacológico. Broncodilatador; b2-agonista de ação prolongada.

Nomes comerciais. Serevent®, Serevent Diskus®, Seretide Diskus®, Seretide Spray®.

Apresentações. Aerossol com 25 mcg com 60 doses e 50 mcg com 60 doses.

Associações. Aerossol com 50 mcg de salmeterol + 100, 250 ou 500 mcg de fúticasona (Seretide Diskus®); aerossol com 25 mcg de salmeterol + 50, 125 ou 250 mcg de fúticasona (Seretide Spray®).

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento de manutenção da asma e da DPOC.

Contraindicação. Hipersensibilidade ao fármaco ou aos seus componentes.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pouca absorção sistêmica a partir da via inalatória.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 96%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina, em menor proporção.
- **Tempo de meia-vida:** 5,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 4 anos.
- **Pediatria (≥ de 4 anos):** 25 a 50 mcg a cada 12 horas.

- **Adolescentes e adultos:** 25 a 50 mcg a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via inalatória: Spray:** Administrar a dose diária em duas tomadas; agitar bem o *spray* antes do uso. Atentar para o intervalo de inspiração no momento da inalação. Se houver mais de um jato, deve haver pausa (10 s) entre eles. **Pó inalatório oral:** Fazer uso do dispositivo na posição horizontal.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento da inalação, orientar o paciente para que a faça assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Digoxina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da digoxina.
- **Esmolol, carvedilol, metoprolol, nadolol, pindolol, propranolol, sotalol:** Pode ocorrer diminuição na eficácia com uso concomitante com salmeterol.
- **Linezolida, moclobemida, pargilina, procabazina, rasagilina, selegilina:** Pode ocorrer aumento nos riscos de agitação, taquicardia ou hipomania pelo aumento nos efeitos do salmeterol.
- **Amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina:** Podem potencializar os efeitos cardiovasculares.
- **Amprenavir, atazanavir, claritromicina, darunavir, eritromicina, fosamprenavir, itraconazol, cetoconazol:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do salmeterol; monitorar efeitos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), longe do calor e da luz. Após aberto, utilizar em seis semanas.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia (13 a 17%), dor muscular/articular (1 a 12%), hipertensão (4%), edema, tontura (4%), distúrbio do sono, febre, ansiedade, *rash* (1 a 4%), dermatite de contato, eczema, urticária (3%), fotodermatite, hiperglicemia, náusea (1 a 3%), dispepsia, candidíase orofaríngea, xerostomia, câibras, parestesias, artralguas, traqueíte/bronquite, faringite, tosse (5%), sinusite, rinite, congestão nasal (4%) e asma. Exacerbação da asma, reação anafilática, angioedema, arritmia, fibrilação atrial, broncoespasmo, catarata, síndrome de Cushing, depressão, dispneia, equimose, edema (facial, orofaringe), glaucoma, redução da velocidade de crescimento em crianças/adolescentes, hipertensão, hipocalcemia, hipotireoidismo, aumento da pressão intraocular, irritação laríngea, irregularidade menstrual, osteoporose, taquicardia supraventricular, síncope, tremor, candidíase vaginal e taquicardia ventricular.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com doença cardiovascular (arritmias, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva [ICC]), diabetes, glaucoma, hepatopatia, hipertiroidismo, distúrbios convulsivos e hipocalcemia.
- O pó para inalação oral contém lactose na formulação.
- Orientar o paciente para que lave a boca com água após o uso do medicamento.
- Evitar uso de bebidas cafeinadas em excesso, pois podem estimular excessivamente o SNC.

Saquinavir (SQV)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor de protease.

Nome comercial. Invirase®.

Apresentação. Cápsulas duras de 200 mg.

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra o HIV.

Usos. Infecção pelo HIV para início do tratamento ou em terapias de resgate.

Contraindicações. Lactação; disfunção hepática severa; uso concomitante de midazolam,

triazolam, pimozida, amiodarona, quinidina, ergotamina, di-hidroergotamina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pobre a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (85%) e urina, em cinco dias.
- **Tempo de meia-vida:** 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Pediatria:** Não recomendado; sem dose determinada (vide *Uso off label*).
- **Adolescentes (≥ 16 anos) e adultos:** Somente deve ser administrado em associação com ritonavir (RTV): SQV 1.000 mg + 100 mg RTV, ambos a cada 12 horas.

Uso em combinação com lopinavir/ritonavir:

- **Pediatria (≥ 7 anos):** SQV 750 mg/m² (máximo: 1.600 mg) + LPV/r 400/100 mg/m², ambos 2×/dia, ou SQV 50 mg/kg + LPV/r 230/57,5 mg/m², ambos 2×/dia. Existem poucos estudos para o uso de SQV + LPV/r em menores de 7 anos.
- **Adolescentes (≥ 16 anos) e adultos:** Somente deve ser administrado em associação com RTV: SQV 1.000 mg + LPV/r 400/100 mg RTV, ambos a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Não necessita de ajuste de dose.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar 2 horas após uma refeição completa.
- **Via sonda:** As cápsulas de gelatina dura podem ser abertas, e seu conteúdo, dissolvi-

do em 10 mL de água para administração via sonda nasogástrica (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Anlodipino, diltiazem, lacidipino, nifedipino*: Pode ocorrer potencialização dos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos adversos (sonolência, cefaleia, rubor, edema, hipotensão, arritmias).
- *Bortezomide, cinacalcet, colchicina, ciclosporina, dapsona, dasatinibe, digoxina, di-hidroergotamina, docetaxel, erlotinibe, fluticasona, itraconazol, lapatinibe, maraviroque, midazolam, nilotinibe, quetiapina, sildenafil, sirolimus, tacrolimus, varfarina, venlafaxina, voriconazol*: Pode ocorrer aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos de toxicidade.
- *Amprenavir, metadona*: Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses fármacos.
- *Atazanavir, cimetidina, claritromicina, esomeprazol, indinavir, itraconazol, omeprazol*: Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do saquinavir.
- *Carbamazepina, dexametasona, efavirenz, loperamida, fenitoína, fenobarbital*: Pode ocorrer diminuição nos efeitos do saquinavir.
- *Atorvastatina, lovastatina, rosuvastatina, simvastatina*: Risco aumentado de desencadear miopatia ou rabdomiólise.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ricos em gordura aumenta a biodisponibilidade do medicamento, podendo ultrapassar os níveis plasmáticos desejados, em comparação com período de jejum. O intervalo ideal observado para administração com alimentos foi de 2 horas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas duras em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidas da luz. As cápsulas gelatinosas devem ser conservadas sob refrigeração até

o momento do uso; após aberto o frasco, as cápsulas podem permanecer em temperatura ambiente por até três meses.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Abrir a cápsula e dispersar em 10 mL de água (uso imediato).

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Intolerância gastrointestinal é comum, com náuseas (10,8%), vômitos (7,4%), desconforto abdominal (6,1%), diarreia (8,1%) e *rash* cutâneo (3,4%); pode causar fotossensibilidade. Eventualmente, existe aumento das enzimas hepáticas (geralmente transitório), lipodistrofia (5,4%), bronquite (2,7%), pneumonia (5,4%), fadiga (6,1%), febre (3,4%). Pode aumentar o número de episódios de sangramento em hemofílicos. Também pode estar associado a dislipidemia, que será proporcionalmente maior quanto maior for a dose de RTV utilizada em associação.

Cuidados farmacêuticos

- Persiste com atividade até, aproximadamente, seis mutações na protease.
- As cápsulas duras contêm lactose em sua composição (63,3 mg/cápsula) e são utilizadas sempre com RTV.
- As cápsulas gelatinosas foram descontinuadas nos Estados Unidos e não podem ser utilizadas no lugar das duras associadas ao RTV.
- Orientar o uso de protetor solar (FPS \geq 15), em função das reações de fotossensibilidade.
- Risco de alteração do ritmo cardíaco – prolongamento dos intervalos QT ou PR (Food and Drug Administration [FDA]).
- Usos *off label* em pediatria: \geq 2 anos e $<$ 16 anos: Recomendação com dados limitados.^{242,243}

| Peso (kg) | Dose (SQV + RTV) |
|--------------|--|
| 5-15 kg | SQV 50 mg/kg + RTV 3 mg/kg, ambos 2x/dia |
| 15-40 kg | SQV 50 mg/kg + RTV 2,5 mg/kg, ambos 2x/dia |
| \geq 40 kg | SQV 50 mg/kg + RTV 100 mg, ambos 2x/dia |

Secnidazol

Grupo farmacológico. Antiprotozoário; nitroimidazólico.

Genérico. Secnidazol.

Nomes comerciais. Deprozol[®], Decnazol[®], Neodazol[®], Secfar[®], Secnics[®], Secnidal[®], Secniplus[®], Secnidalin[®], Secnihexal[®], Secnaxidol[®], Secnimax[®], Secnitec[®], Secnitrat[®], Secnitrol[®], Secnizol[®], Tecnid[®], Unigyn[®].

Apresentações. Comprimidos de 500 ou 1.000 mg; suspensão oral com 30 mg/mL em 15 ou 30 mL.

Receituário. Livre.

Espectro. Ativo contra bactérias anaeróbias em geral. Apresenta também atividade contra *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* e *Gardnerella vaginalis*.

Usos. Infecções por anaeróbios, amebíase, giardíase, tricomoníase e vaginite por *G. vaginalis*.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos imidazólicos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 15%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 17 a 29 horas (homens) e 14 horas (mulheres).

Posologia

- **Neonatologia:** Dados não disponíveis.
- **Pediatria: Amebíase intestinal:** Crianças menores de 12 anos: dose única de 30 mg/kg/dia, máximo de 2 g (1 mL/kg/dia); maiores de 12 anos: quatro comprimidos de 500 mg ou dois comprimidos de 1 g, dose única. **Amebíase hepática:** Crianças menores de 12 anos: 30 mg/kg/dia, máximo de 2 g, por cinco a sete dias; maiores de 12 anos: um comprimido de 500 mg, 3×/dia, por cinco a sete dias.
- **Adolescentes e adultos: Amebíase intestinal e giardíase:** 2 g, dose única; **amebíase hepática:** 500 mg, de 8/8 h, por cinco a sete dias; **tricomoníase:** 2 g, dose única (a mesma dose é recomendada para o parceiro).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível, porém não recomendado na alteração da função hepática.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos, para evitar efeitos gastrintestinais, preferencialmente à noite.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral via sonda. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Interações medicamentosas

- **Anticoagulantes orais:** Podem ter seu efeito potencializado.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos e o frasco intacto do pó da suspensão oral em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Adicionar água fria até a marca indicativa no frasco; agitar durante 1 minuto. **Estabilidade:** A suspensão oral reconstituída se mantém estável por 10 dias em temperatura ambiente ou por 14 dias sob refrigeração (2 a 8° C).

Efeitos adversos. Náuseas, epigastria, gosto metálico, glossites, estomatites, erupções urticariformes, leucopenia (reversível com a suspensão do tratamento), vertigens, cefaleia, incoordenação, ataxia, parestesias e polineuropatias sensitivo-motoras.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar o uso em pacientes com antecedentes de discrasias sanguíneas e distúrbios neurológicos.
- A suspensão oral contém sacarose (256,8 mg/mL).

Selegilina



Grupo farmacológico. Antiparkinsoniano; inibidor irreversível da monoaminoxidase B (MAO-B).

Genérico. Cloridrato de selegilina.

Nomes comerciais. Deprilan®, Jumexil®, Niar®.

Apresentações. Comprimidos simples e revestidos de 5 mg; drágea de 10 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial C, em duas vias (branca).

Uso. Doença de Parkinson.

Contraindicações. Doenças extrapiramidais não relacionadas à deficiência de dopamina (tremor essencial, coreia de Huntington), reações extrapiramidais induzidas por fármacos, uso concomitante de meperidina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes (15%).
- **Tempo de meia-vida:** 10 horas.

Posologia

- **Adultos:** Iniciar com 5 mg, 1×/dia, pela manhã, ou 5 mg, 2×/dia, pela manhã e à noite. Após algumas semanas, a dose pode ser reduzida à metade. Em idosos, iniciar com 5 mg, 1×/dia, pela manhã.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com doença hepática leve a moderada.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose em pacientes com doença renal leve a moderada.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar durante o café da manhã. Em pacientes com insônia, evitar administração à noite.

- **Via sonda:** O comprimido pode ser dissolvido em volume adequado de água para administração via sonda (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento da dose. Orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a do esquecimento.

Interações medicamentosas

- *Amitriptilina, bupropiona, citalopram, clomipramina, desipramina, desvenlafaxina, dextrometorfano, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, imipramina, metadona, nortriptilina, paroxetina, petidina, sertralina, sibutramina, tramadol, venlafaxina:* Há risco aumentado de desencadear síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonus, confusão mental).
- *Fenoterol, formoterol, salbutamol, salmeterol, terbutalina:* Pode haver agitação e taquicardia.
- *Adrenalina, anfetaminas, buspirona, difenoxilato, dopamina, efedrina, isoproterenol, levodopa, linezolida, mazindol, metaraminol, metilfenidato, metoclopramida, noradrenalina, rasagilina:* Podem ocorrer crises hipertensivas (cefaleia, hiperpirexia, hipertensão, rigidez na nuca).
- *Droperidol:* Pode ocorrer aumento dos efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, arritmias, *torsades de pointes*).
- **Antidiabéticos:** Pode ocorrer hipoglicemia excessiva; monitorar glicose.
- *Carbamazepina, oxcarbazepina, anticoncepcionais orais:* Pode ocorrer aumento dos efeitos da selegilina em função do aumento da biodisponibilidade oral; monitorar efeitos adversos.
- *Maprotilina:* Há risco aumentado de efeitos neurotóxicos.

Interações com alimentos. Alimentos favorecem a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.

- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C.

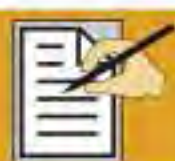
Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Fraqueza, náusea, dor abdominal, boca seca, hipotensão ortostática (9,8%), insônia (12%), hipertensão, palpitação, arritmias, angina, edema periférico, síncope, alucinações, tontura, confusão, cefaleia (18%), ansiedade, depressão, *rash*, fotossensibilidade, constipação, perda de peso, anorexia, diarreia (9%), noctúria, hiperplasia prostática, retenção urinária, disfunção sexual, tremor, discinesias, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- Pode ser utilizada como adjuvante no tratamento da doença de Parkinson em pacientes em que a terapia com levodopa não está funcionando (aumenta a biodisponibilidade da levodopa).
- Em doses > 20 mg/dia, deve-se evitar o uso de alimentos ou de substâncias contendo tiramina.
- Deve ser utilizada com cautela em caso de úlcera péptica e deve ser evitada no caso de úlcera ativa.
- Disponível por meio do Ministério da Saúde (MS) (comprimidos de 5 e 10 mg) – Protocolo terapêutico: doença de Parkinson

Sertralina



G Medicamento Genérico

Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptação de serotonina.

Genérico. Cloridrato de sertralina.

Nomes comerciais. Assert®, Cefelic®, Die-loft®, Sered®, Serenata®, Seronip®, Sertralin®, Tolrest®, Zoloft®, Zoltralina®, Zysertín®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 25, 50, 75 e 100 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial C, em duas vias (branca).

Usos. Depressão, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), transtorno do pânico, estresse pós-traumático, fobia social, episódio depressivo de transtorno do humor bipolar, transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno de ansiedade generalizada.

Contraindicações. Uso de inibidor da monoaminooxidase (IMAO) nas duas últimas semanas (deve ser obedecido um intervalo de 14 dias ou mais entre os dois fármacos) e uso concomitante com pimozida.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática, formando metabólito: N-desmetilsertralina.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 26 horas para sertralina e 66 horas para seu metabólito.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Não recomendado uso antes dos 6 anos. *TOC:* Dose inicial de 25 mg/dia; pode ser aumentada em torno de 25 a 50 mg/dia a cada semana. *Depressão:* Dose inicial 12,5 a 25 mg/kg; pode ser aumentada em torno de 25 a 50mg/dia a cada semana. Dose média 25 a 200 mg, com máximo de 200 mg/dia.³⁹
- **Adolescentes e adultos:** Na depressão e na tensão pré-menstrual, iniciar com 50 mg/dia, em dose única diária, pela manhã ou à noite (se ocorrer sonolência). No *pânico* e no *estresse pós-traumático*, iniciar com 25 mg/dia; aumentar para 50 mg/dia na segunda semana. Em idosos, iniciar com 25 mg/dia. As alterações na dose devem ser realizadas com um intervalo mínimo de sete dias, até dose máxima de 200 mg/dia. A suspensão deve ser gradual, para evitar os sintomas de abstinência, reduzindo-se 50 mg a cada cinco a sete dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, em dose única pela manhã ou à noite.
- **Via sonda:** Não recomendado devido ao risco de obstrução da sonda de alimentação. Na falta de alternativas de administração, considerar o uso da suspensão extemporânea oral a partir do comprimido.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a do esquecimento.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, ácido salicílico, clopidogrel, dalteparina, diclofenaco, dicumarol, dipirona, enoxaparina, heparina, nadroparina, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, naproxeno, nimesulida, femprocumona, varfarina, tenoxicam, ticlopidina:* Risco aumentado de desencadear sangramentos.
- *Alprazolam:* Pode resultar em sedação excessiva.
- *Amitriptilina, clomipramina, clorgilina, desipramina, desvenlafaxina, duloxetine, eritromicina, imipramina, linezolida, moclobemida, nortriptilina, pargilina, rasagilina, sibutramina, selegilina, sumatriptano, tramadol:* Podem desencadear síndrome serotoninérgica.
- *Bupropiona, cimetidina:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da sertralina.
- *Carbamazepina, clozapina, lamotrigina, carbonato de lítio, metadona, fenitoína, pimozida, triazolam:* Pode ocorrer aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos adversos.
- *Droperidol:* Risco aumentado de efeitos de cardiotoxicidade.
- *Efavirenz, rifampicina, rifamicina:* Podem resultar em diminuição nos efeitos da sertralina.
- *Metoclopramida:* Risco de efeitos extrapiramidais.
- *Propranolol:* Pode desencadear dor no peito.
- *Zolpidem:* Pode aumentar os efeitos de alucinação.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a biodisponibilidade oral do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Triturar o comprimido e diluir em 10 mL de água; administrar imediatamente.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Insônia (12 a 28%), sonolência (2 a 15%), tontura (6 a 17%), cefaleia (25%), fadiga, boca seca (6 a 16%), diarreia (13 a 24%), náusea (13 a 30%), distúrbios da ejaculação, diminuição da libido, palpitação, agitação, ansiedade, rash, constipação intestinal (3 a 8%), dor abdominal (6 a 7%), anorexia (3 a 11%), dispepsia, indigestão (6 a 13%), ganho de peso, tremor (5 a 11%), parestesia (2%), visão borrada. Os efeitos adversos incomuns (< 1%) são insuficiência renal aguda, agranulocitose, reações alérgicas, arritmias, insuficiência hepática (IH), hipotireoidismo, síndrome serotoninérgica, síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético, virada maníaca.

Cuidados farmacêuticos

- A sertralina é segura em idosos, pois não apresenta efeitos sobre o sistema cardiovascular. Além disso, tem perfil favorável de interações, o que é um aspecto a ser considerado especialmente em idosos, que frequentemente utilizam diversos fármacos.
- Os efeitos antidepressivos do medicamento podem ser evidenciados em uma a quatro semanas de uso.
- Recomendar ao paciente que evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.
- Monitorar peso corporal, alteração comportamental e de humor (ansiedade, depressão, insônia, frequência de TOC e ataques de pânico).
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de

prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.

- **Uso off label** em crianças: Depressão.

Sevelamer

Grupo farmacológico. Redutor de fósforo; quelante intestinal de fosfato; é um polímero catiônico, não absorvido no trato GI.

Nome comercial. Renagel®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 400 e 800 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Controle do fósforo em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador ou em diálise.

Contraindicações. Hipofosfatemia ou obstrução intestinal.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não é absorvido no trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Não liberado para essa população; há pequenos estudos-piloto (vide Usos off label).
- **Adolescentes e adultos:** A dose recomendada é de 800 a 1.600 mg, 3×/dia, nas refeições, e deve ser ajustada de acordo com o nível sérico de fósforo. Dose inicial de acordo com o nível sérico de fósforo: > 5,5 e < 7,5 mg/dL: 800 mg, 3×/dia; ≥ 7,5 e < 9 mg/dL: 1.200 a 1.600 mg, 3×/dia; ≥ 9,5 mg/dL: 1.600 mg, 3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos. O comprimido não pode ser partido, mastigado ou triturado.
- **Via sonda:** Não pode ser administrado via sonda.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Levotiroxina, micofenolato mofetil, ciprofloxacino, levofloxacino:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a biodisponibilidade oral do medicamento, mas não deve ser administrado com nutrição (dieta) enteral.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Cefaleia, diminuição da absorção das vitaminas K, D, E e ácido fólico, diarreia (19%), constipação, flatulência (8%), dispepsia, náusea, vômito, dor abdominal (9%), indigestão, dor osteomuscular, artralgia, hipertensão arterial, tosse, rash cutâneo, prurido.

Cuidados farmacêuticos

- Reduz os níveis de colesterol.
- **Usos off label** em crianças: Estudo-piloto com doses entre 70 e 170 mg/kg/dia (máximo de 4,5 a 5 g/dia) ajustados conforme resposta do fósforo sérico.²⁴⁴ Estudo com 18 pacientes entre 0,9 e 18 anos, com

doença renal crônica e dose média de 140 +- 86 mg/kg/dia, resultou em bons controles de fósforo sérico e mínimos efeitos adversos.²⁴⁵ Revisão recente demonstrou que nenhum estudo conseguiu comprovar a eficiência de sevelamer em doença óssea no paciente com doença renal crônica.²⁴⁶

- Disponível por meio do MS (comprimido revestido de 800 mg) – Protocolo terapêutico: hiperfosfatemia na insuficiência renal crônica.

Sibutramina



Grupo farmacológico. Antiobesidade; agente serotoninérgico.

Genérico. Cloridrato de sibutramina.

Nomes comerciais. Biomag[®], Nolipo[®], Plenty[®], Reductil[®], Redulip[®], Sactiet[®], Sibutran[®], Sibus[®], Sigran[®], Slenfig[®], Sibuctil[®], Vazy[®].

Apresentações. Cápsulas de 10 e 15 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial B2 (cor azul) + Termo de Responsabilidade.

Usos. Tratamento adjuvante da obesidade e da compulsão alimentar.

Contraindicações. Uso concomitante de IMAO e outros supressores do apetite de ação central, anorexia nervosa, bulimia nervosa, arritmias, hipertensão arterial sistêmica (HAS) mal controlada, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral (AVC), história de anorexia nervosa e bulimia. O uso concomitante com antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina deve ser cuidadosamente avaliado e monitorado.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 94%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (como metabólitos ativos) e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1 hora para sibutramina e 16 horas para seus metabólitos ativos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não são estabelecidas na faixa etária pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 10 mg, 1×/dia; após quatro semanas, a dose pode

ser aumentada para 15 mg, 1×/dia. Dose máxima de 20 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não deve ser utilizada em pacientes com doença hepática grave.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal leve a moderada. Não deve ser usada em pacientes com doença renal grave.
- **Diálise:** Uso não recomendado.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, pela manhã.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente a pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a do esquecimento.

Interações medicamentosas

- **Citalopram, clorgilina, desvenlafaxina, dextrometorfano, di-hidroergotamina, escitalopram, fluoxetina, linezolida, carbonato de lítio, petidina, moclobemida, paroxetina, rasagilina, selegilina, sertralina, sumatriptano, venlafaxina:** Risco aumentado de desencadear síndrome serotoninérgica.
- **Eritromicina, cetoconazol:** Pode ocorrer aumento na biodisponibilidade da sibutramina.
- **Mazindol:** Podem ocorrer efeitos como taquicardia ou hipertensão.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere significativamente na concentração dos metabólitos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (25° C), protegidos do calor e da umidade.

- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Cefaleia (30,3%), insônia (10,7%), boca seca (17,2%), anorexia, constipação (11,5%), sonolência, depressão, sede, aumento da frequência cardíaca (em média, 5 bpm, raramente levando a taquicardia), elevação da pressão arterial (4 a 5 mmHg), palpitação, dor torácica, vasodilatação, dor nas costas (8,2%), fraqueza, artralgia (5,9%), mialgia (1,9%), reações alérgicas, faringite (10%), sinusite, laringite (1,3%), tosse (3,8%), *rash* (3,8%), dor abdominal (4,5%), equimoses, aumento das transaminases, dispepsia, gastrite, alteração do paladar (2,2%), xerostomia, dismenorreia, aumento do apetite (8,7%), náusea (5,9%), vômito (1,5%), ansiedade (4,5%).

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com epilepsia, hipertensão, colecistite, glaucoma de ângulo fechado, sintomas psiquiátricos e em idosos.
- Não tem potencial de abuso, podendo, por isso, ser descontinuada abruptamente.
- Monitorar periodicamente função hepática.
- Monitorar pressão arterial, frequência cardíaca e perda de peso.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.

Sildenafil



Grupo farmacológico. Inibidor da 5-fosfodiesterase.

Nome genérico. Citrato de sildenafil, citrato de sildenafil.

Nomes comerciais. Dejavu®, Escitan®, Revatio®, Sollevare®, Suvvia®, Viagra®, Videnfil®, Virineo®, Viasil®, Videnfil®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 20, 25, 50 ou 100 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Disfunção erétil, hipertensão arterial pulmonar.

Contraindicações. Pacientes em uso intermitente ou contínuo de nitratos, pois ocorre potencialização dos efeitos hipotensores destes.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e diminuída se ingerido concomitante a alimentos gordurosos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 96%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (80%) e urina.
- **Tempo de meia-vida:** 30 a 120 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** 0,3 a 1 mg/kg/dose via oral (VO) a cada 6 a 12 horas. Alguns autores referem doses de 2 mg/kg. Ressaltar que a FDA não estabeleceu segurança e eficácia do medicamento em pediatria.²⁴⁷
- **Pediatria: Hipertensão pulmonar:** Inicial: 0,25 a 0,5 mg/kg/dose a cada 4 a 8 horas; aumentar dose se necessário e tolerado até o máximo de 1 a 2 mg/kg/dose a cada 4 a 8 horas.²⁴⁸
- **Adolescentes e adultos: Disfunção erétil:** A dose habitual é de 50 mg antes das relações sexuais (dose máxima de 100 mg). Não deve ser administrado mais do que 1×/dia, independentemente da dose utilizada. Em idosos, iniciar com 25 mg. **Hipertensão pulmonar primária:** 25 mg, 2 a 3×/dia, ajustada conforme resposta.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dose inicial de 25 mg é utilizada em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Dose inicial de 25 mg é utilizada em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser disperso em água (uso imediato). Preferencialmente, administrar a suspensão oral preparada a partir dos comprimidos. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Interações medicamentosas

- *Amprenavir, atazanavir, cimetidina, claritromicina, darunavir, eritromicina, itraconazol, cetozonazol, lopinavir, nelfinavir, saquinavir*: Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do sildenafil, aumentando seus efeitos adversos.
- *Doxazosina, isossorbida, nitroglicerina, nitroprussiato*: Podem potencializar efeitos hipotensivos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ricos em gordura interfere na farmacocinética do medicamento, retardando a absorção e a concentração máxima.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (2,5 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples e metilcelulose 1%, sendo estável por 91 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipientes de plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem cefaleia (16 a 46%), dispepsia, rubor facial, *rash* (2%), congestão nasal, insônia (7%). Menos comumente podem ocorrer alteração transitória da visão (especialmente cromatopsias), infecções do trato urinário, tontura, reações de hipersensibilidade, fibrilação atrial, diarreia (3 a 9%), indigestão (4 a 17%), tontura (2%), priapismo, rinite (4%).

Cuidados farmacêuticos

- Administrar aproximadamente 1 a 2 horas antes da relação sexual.
- Usar com cautela em pacientes com deformidade peniana (angulação excessiva, fibrose cavernosa, doença de Peyronie), que apresentam predisposição ao priapismo (anemia falciforme, mieloma múltiplo, leucemia) ou que apresentam evento cardiovascular em menos de 6 meses.

- Não pode ser administrado em pacientes fazendo uso de nitroglicerina ou outros nitratos. Monitorar pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de oxigênio, melhora da dispneia (na hipertensão pulmonar).
- Usos *off label* em neonatos: Hipertensão pulmonar refratária ao uso de óxido nítrico inalatório ou na ausência de óxido nítrico.

Sinvastatina



Grupo farmacológico. Hipocolesterolemizante; estatina; age inibindo competitivamente a enzima hidroximetilglutaril-Coenzima A.

Genérico. Sinvastatina.

Farmácia popular. Sinvastatina.

Nomes comerciais. Androlip®, Clinfar®, Cordiron®, Lipotex®, Liptrat®, Menocol®, Mevilip®, Sinvalip®, Sinvascor®, Sinvatrox®, Sinvastacor®, Sinvasmax®, Sinvastamed®, Sinvaston®, Sinvastin®, Sinvaz®, Vaslip®, Vastatil®, Zocor®.

Apresentações. Comprimidos simples ou revestidos de 5, 10, 20, 40 e 80 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Dislipidemia, prevenção primária e secundária de cardiopatia isquêmica.

Contraindicações. Doença hepática ativa, elevação persistente das transaminases séricas, gestação (categoria de Risco X) e lactação. É contraindicado o uso concomitante com antirretrovirais inibidores de proteases, cetozonazol, eritromicina e genfibrozila.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (60%) e urina (13%).
- **Tempo de meia-vida:** Desconhecido.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Indicação vide Atorvastatina. **Hipercolesterolemia familiar heterozigótica:** De 10 a 17 anos: Iniciar com 10 mg, podendo a dose ser aumentada a cada quatro semanas. **Hiperlipidemia:** Dados limitados a 32 crianças: < 10 anos: iniciar com 5 mg 1×/dia e aumentar para 10 mg após quatro semanas.

e, depois, oito semanas para 20 mg, conforme tolerância. > 10 anos: iniciar com 10 mg/dia e aumentar para 20 mg a cada seis semanas e para 40 mg após 12 semanas, se tolerado.

- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 20 a 40 mg. Ajustar a dose, em intervalos de quatro a oito semanas, até atingir os níveis-alvo para os lipídeos séricos (dose máxima de 80 mg/dia). No uso concomitante com os seguintes fármacos, ajustar a dose: danazol ou ciclosporina: iniciar com 5 mg/dia; manutenção: 10 mg/dia de sinvastatina. Amiodarona ou verapamil: não exceder 20 mg/dia de sinvastatina.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Para pacientes com doença renal severa, recomenda-se iniciar com dose de 5 mg/dia e monitorar.
- **Diálise:** Seguir indicação de alteração de função renal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, à noite.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser disperso em água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amprenavir, atazanavir, azitromicina, benzafibrato, ciprofloxacino, claritromicina, colchicina, ciclosporina, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, ácido fusídico, itraconazol, nelfinavir, saquinavir, varfarina:* Podem resultar em aumento no risco de miopatia ou rabdomiólise.

- *Carbamazepina, deferasirox, efavirenz, oxcarbazepina, fenitoína, rifampicina:* Podem resultar na diminuição dos efeitos da sinvastatina.
- *Dasatinibe, imatinibe, diltiazem, posaconazol, risperidona, voriconazol:* Podem resultar em aumento dos níveis séricos da sinvastatina, aumentando seu efeito; monitorar risco de miopatia.
- *Levotiroxina:* Pode ocorrer diminuição na eficácia da levotiroxina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Cefaleia (2,5 a 7,4%), constipação (6,6%), dor abdominal (7,3%), náusea (5,4%), diarreia, vertigem (4,5%); raramente ocorrem elevação das transaminases, rabdomiólise, miopatia, hipotensão, angina, fotossensibilidade.

Cuidados farmacêuticos

- Elevação da transaminase glutâmico pirúvica (TGP) superior a três vezes o normal e elevação da creatinofosfoquinase (CPK) superior a 10 vezes o valor inicial indicam a necessidade de interrupção do tratamento. A monitoração das enzimas hepáticas e da CPK deve ser realizada a cada três meses durante o primeiro ano de tratamento.
- Apresenta a vantagem do baixo custo.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Aumento do dano muscular em comparação a outras estatinas. Considerar dose máxima de 80 mg/dia somente em pacientes que nos últimos 12 meses não apresentaram efeitos de toxicidade (FDA).

Sirolimus

Grupo farmacológico. Imunossupressor; inibe a ativação e proliferação dos linfócitos T devi-

do à inibição da produção de anticorpos e de citocinas.

Nome comercial. Rapamune®.

Apresentações. Drágeas de 1 e 2 mg; solução oral com 1 mg/mL em 60 mL.

Receituário. Livre.

Uso. Profilaxia da rejeição no transplante renal.

Contraindicação. Hipersensibilidade ao sirolimus e aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 92%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (91%) e fezes (2%).
- **Tempo de meia-vida:** 62 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** *Transplante renal de baixo a moderado risco:* indivíduos com < 40 kg: dose inicial de 3 mg/m², no primeiro dia, seguida de dose de manutenção de 1 mg/m², 1×/dia. Indivíduos com ≥ 40 kg: dose inicial de 6 mg no primeiro dia e manutenção com 2 mg, 1×/dia. *No transplante renal de alto risco:* dose inicial de 15 mg, no primeiro dia; manutenção de 5 mg/dia; obter nível sérico em cinco a sete dias. *Terapia combinada com ciclosporina:* em receptores transplantados de novo, administrar uma dose de ataque igual a três vezes a dose de manutenção (ataque de 6 mg, 1×/dia, e manutenção de 2 mg, 1×/dia). A redução e a retirada devem ser feitas dois a quatro meses após o transplante em pacientes com risco imunológico baixo a moderado. *Tratamento após a retirada de ciclosporina:* entre dois a quatro meses após o transplante, a ciclosporina deve ser progressivamente descontinuada por quatro a oito semanas, e a dose de sirolimus deve ser ajustada (aproximadamente quatro vezes maior do que a dose com o uso combinado com ciclosporina), a fim de obterem-se níveis sanguíneos mínimos, variando entre 12 e 24 mg/mL. A dose deve ser ajustada em intervalos de 7 a 14 dias; administrar o sirolimus 4 horas após a ciclosporina.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** A dose deve ter redução de um terço em pacientes com doença hepática leve a moderada. Em pacientes com doença hepática severa, a dose deve ser a metade.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. O momento recomendado para coleta é 1 hora antes da dose. Níveis sanguíneos mínimos devem variar entre 12 e 24 mg/mL. Obter nível sérico em cinco a sete dias após início da terapia.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos; procurar administrar sempre da mesma forma, para evitar variações plasmáticas. A solução oral pode ser misturada em água ou suco de laranja, em copo de vidro ou de plástico (uso imediato). Os comprimidos não podem ser partidos, mastigados ou triturados.
- **Via sonda:** Caso seja necessário, diluir a solução oral em volume adequado de água e administrar imediatamente. Pausar a dieta antes da administração do medicamento. Dados farmacocinéticos não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amprenavir, atazanavir, bromocriptina, cimetidina, claritromicina, sulfametoxazol/trimetoprima, ciclosporina, danazol, darunavir, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, itraconazol, cetoconazol, metoclopramida, posaconazol, ritonavir, saquinavir, verapamil, voriconazol:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do sirolimus; monitorar efeitos adversos (febre, diarreia, hipocalemia, anemia, plaquetopenia, leucopenia).

- *Carbamazepina, efavirenz, fenobarbital, fenitoína, rifampicina*: Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos do sirolimus, podendo reduzir a eficácia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos muito gordurosos pode interferir na absorção do medicamento, reduzindo-a. Não administrar com suco de pomelo, em função do risco de aumento nos níveis plasmáticos do sirolimus (toxicidade).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz. A solução oral deve ser conservada sob refrigeração (2 a 8° C); após aberto o frasco, este pode ser conservado por até 15 dias em temperatura ambiente (25° C) se protegido da luz, devendo ser utilizado dentro de 1 mês.
- **Preparo da solução oral:** Solução oral disponível pronta para uso. Ver cuidados na conservação.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipertensão arterial (45 a 49%), edema (18 a 20%), dor torácica, febre, cefaleia (34%), dor (29 a 33%), insônia, acne (22%), hipercolesterolemia (43 a 46%), hipofosfatemia, hipocalcemia, dor abdominal (29 a 36%), náusea (25 a 31%), vômito, diarreia (25 a 35%), constipação (36 a 38%), dispepsia, ganho de peso, infecções do trato urinário, anemia, trombocitopenia (14 a 30%), artralgia (25 a 31%), fraqueza, tremor, aumento da creatinina sérica, dispneia. Infecções do trato respiratório superior, fibrilação atrial, hipotensão postural, síncope, ansiedade, confusão, depressão, sonolência, prurido, *rash* (10 a 20%), hiperglicemia, ascite, aumento das transaminases.

Cuidados farmacêuticos

- Uso associado com ciclosporina e corticosteroides.
- Monitorar a função renal cuidadosamente quando utilizado com ciclosporina.
- Usar com cautela em pacientes com hipercolesterolemia.

- Procurar administrar sempre da mesma forma em relação à presença de alimentos e horário, para evitar variabilidade nos níveis plasmáticos.

Sitagliptina

Grupo farmacológico. Antidiabético; incretinomimético; inibidor da DPP4.

Nome comercial. Januvia®.

Apresentações. Comprimidos de 25, 50 e 100 mg.

Associações. Janumet® (sitagliptina + metformina: comprimidos de 50 + 500 mg; 50 + 850 mg; 50 + 1.000 mg).

Uso. DM tipo 2.

Contraindicações. DM tipo 1, cetoacidose. Evitar o uso em pacientes com cefaleia crônica e infecções urinárias de repetição. Segurança e eficácia não estabelecidas em indivíduos < 18 anos.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 38%.
- **Metabolização:** Minimamente metabolizada no fígado.
- **Excreção:** Urina (87%) e fezes (13%).
- **Tempo de meia-vida:** 12 horas.

Posologia

- **Adultos:** 100 a 200 mg, 1×/dia. Dose máxima: 200 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Recomenda-se dose de 25 mg/dia para pacientes com doença renal severa.
- **Diálise:** Recomenda-se dose de 25 mg/dia para pacientes em hemodiálise ou diálise peritoneal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.

- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento da dose. Orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a do esquecimento.

Interações medicamentosas

- *Clorpropamida, glibenclamida, glimepirida:* Podem aumentar o risco de hipoglicemia.
- *Digoxina:* Pode ocorrer aumento dos efeitos da digoxina, causado pelo aumento dos níveis plasmáticos.
- *Levotiroxina:* Pode acarretar diminuição do efeito do antidiabético; monitorar glicemia.

Interações com alimentos. Alimentos não interferem na farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hipoglicemias são raras e ocorrem apenas quando a medicação é combinada com sulfonilureias. Efeitos colaterais descritos são: efeitos gastrintestinais, dermatite de contato, cefaleia, infecção urinária e artralgias.

Cuidados farmacêuticos

- A DDP4 atua em um grande número de peptídeos corporais, e a inibição dessa enzima pode atuar também em outros sistemas regulatórios. A interferência no sistema imune é uma das preocupações. Dessa forma, a segurança dos inibidores da DPP4 ainda deve ser comprovada.

Sorbitol

Grupo farmacológico. Laxante osmótico.

Nomes comerciais. Minilax®.

Apresentação. Bisnaga de 10 mL para enema contendo sorbitol 70% + lauril sulfato de sódio.

Receituário. Livre.

Usos. Constipação intestinal (crônica ou eventual); normalização do hábito intestinal após puerpério ou no pós-operatório; preparo intestinal para procedimentos diagnósticos.

Contraindicação. Anúria.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pobre a partir da via oral ou retal.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** Enema com uma bisnaga, quando necessário.
- **Adolescentes e adultos:** Enema: de uma a duas bisnagas por vez.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com alteração da função renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via retal:** Administrar diretamente por via retal, com pressão.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20° a 25° C).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Diarreia, dor abdominal, cólicas, náuseas, vômitos, acidose láctica, edema, hiperglicemia, boca seca, hipotensão, peritonite, vertigem, retenção urinária, congestão pulmonar, rinite.

Sotalol

Grupo farmacológico. Antiarrítmico classe II; betabloqueador.

Genérico. Cloridrato de sotalol.

Nomes comerciais. Sotacor®, Sotahexal®.

Apresentações. Comprimidos de 120 e 160 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Taquicardia atrial, *flutter* atrial, fibrilação atrial, reentrada nodal atrioventricular (AV) e por feixe anômalo, taquicardia e fibrilação ventricular.

Contraindicações. Asma brônquica, doença broncopulmonar obstrutiva crônica, choque cardiogênico, anestesia com depressão miocárdica, bradiarritmias sintomáticas, bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, ICC mal controlada, insuficiência renal (IR), intervalo QT prolongado.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Nenhuma.
- **Metabolização:** Nenhuma.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 12 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Dose inicial de 2 mg/kg/dose, de 8/8 horas. Aumento gradual, se necessário, a cada três a cinco dias. Dose máxima de 4 mg/kg/dia.²⁴⁹
- **Pediatria (> 2 anos):** Inicial: 30 mg/m²/dose, a cada 8 horas. Aumentar gradualmente com intervalo de, no mínimo, 36 horas até 60 mg/m²/dose, a cada 8 horas. Doses alternativas: dose inicial de 2 mg/kg/dia, a cada 8 horas, aumentando-se 1 a 2 mg/kg/dia a cada três dias (dose máxima de 8 mg/kg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial: 80 mg/dose, a cada 12 horas; dose de manutenção: 160 a 320 mg/dia, 1 ou 2×/dia (dose máxima de 480 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.

- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | Dose-padrão a cada 24-48 horas | Dose-padrão a cada 48-72 horas |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferencialmente, administrar 1 a 2 horas antes dos alimentos, mas pode ser administrado também sem considerar os alimentos (leves). Procurar administrar sempre no mesmo horário.
- **Via sonda:** Preferencialmente, administrar a suspensão oral preparada a partir dos comprimidos. O comprimido pode ser disperso em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Acetazolamida, amilorida, amiodarona, amitriptilina, atazanavir, azitromicina, bumetanida, hidrato de cloral, clorpromazina, clortalidona, ciprofloxacino, claritromicina, desipramina, droperidol, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, furosemida, haloperidol, imipramina, itraconazol, levofloxacino, manitol, metadona, nilotinibe, norfloxacin, nortriptilina, octreotida, pentamida, pimozida:** Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade (arritmias, *torsades de pointes*).
- **Anlodipino, diltiazem, doxazosina, fentanil, flunarizina, lacidipino, nifedipino, nimodipino,**

no: Podem desencadear efeitos como hipotensão excessiva e/ou bradicardia.

- **Antidiabéticos:** Pode ocorrer variação na glicemia.
- **Adrenalina:** Pode desencadear efeitos como hipertensão e/ou bradicardia.
- **Diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, ácido mefenâmico, naproxeno:** Podem resultar em diminuição dos efeitos anti-hipertensivos.
- **Salbutamol, fenoterol, formoterol:** Podem ocorrer variações nos efeitos de ambos os medicamentos.
- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio:** Pode ocorrer diminuição na eficácia do sotalol.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode diminuir a absorção oral do medicamento em 20%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (5 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples e benzoato de sódio 0,1%, sendo estável por dois meses em temperatura ambiente (15 a 30° C) ou sob refrigeração (4° C), em recipientes de plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Broncoespasmo, bradicardia (12,3 a 16%), bloqueios AV, angina (1,6 a 2%), depressão miocárdica, vasoconstrição periférica e fenômeno de Raynaud, insônia, pesadelos, depressão, astenia, impotência, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, redução do colesterol HDL-C, HAS rebote, dor no peito (2,5 a 16%), edema (8%), hipertensão (2%), hipotensão (6%), palpitações (14%), síncope (5%), hiperidrose (4,9 a 5,2%), rash (5%), distensão abdominal (0,7 a 2,5%), dor abdominal (2,5 a 3,9%), diarreia (5,2 a 7%), flatulência (2%), indigestão (2 a 6%), perda do apetite (1,6 a 2%), náusea (5,7 a 10%), cefaleia (3,3 a 11,5%), insônia (2,6 a 4,1%), parestesia (4%), dispneia (9,2 a 21%), fadiga (18,9 a 20%).

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar e orientar o paciente a verificar diariamente pressão arterial (risco de hipotensão), frequência cardíaca (pulso) e efeitos adversos do medicamento (hipocalcemia, bradicardia). Em diabéticos, monitorar glicemia.
- **Uso off label** em neonatos: Uso em recém-nascidos com TSV.

Sucralfato

Grupo farmacológico. Antiulceroso; protetor de mucosa.

Nome comercial. Sucrafilm®.

Apresentações. Comprimido mastigável de 1 g; flaconetes com 2 g em 10 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento e profilaxia de úlcera duodenal e úlcera de estresse.

Contraindicação. Hipersensibilidade ao fármaco ou a outros componentes da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Minimamente absorvido a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura.
- **Metabolização:** Não metabolizado.
- **Excreção:** Fezes e urina, em menor quantidade.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Esofagite (em < 6 anos): administrar 0,5 g, 4×/dia; em > 6 anos: 1 g, 4×/dia. **Úlcera duodenal:** 1 g, 4×/dia, com dose de manutenção na úlcera duodenal crônica; de 1 a 10 anos: 1 g 1×/dia, à noite.
- **Adolescentes e adultos:** **Úlcera duodenal:** 1 g, 4×/dia, ou 2 g, 2×/dia, com estômago vazio e na hora de dormir, por quatro a oito semanas (idosos podem requerer tratamentos mais longos – 12 semanas). **Profilaxia de úlcera duodenal:** 1 g, 2×/dia. **Úlcera de estresse:** 1 g, a cada 4 horas. **Profilaxia de úlcera de estresse:** 1 g, 4×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos, à noite. O comprimido pode ser partido e misturado em água para a administração.
- **Via sonda:** É recomendada a administração via sonda nasogástrica.
- **Via retal:** A formulação oral (líquida) pode ser administrada como enema.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Carbonato de alumínio, hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, fosfato de alumínio, carbonato de cálcio, cimetidina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do sucralfato; aguardar, ao menos, 30 minutos entre as administrações.
- **Ciprofloxacino, digoxina, cetoconazol, lansoprazol, levofloxacino, levotiroxina, ácido nalidíxico, naproxeno, norfloxacino, fenitoína, varfarina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos, ocasionada pela redução na biodisponibilidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos interfere na farmacocinética do medicamento, podendo se ligar às proteínas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Considerar o uso do flaconete oral.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. O mais frequente é a constipação intestinal (1,4 a 10%). Mais raramente: prurido, urticária, *rash* cutâneo e angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- Pode inibir a absorção de diversas substâncias por formar uma camada viscosa no estômago. Portanto, após a ingestão de sucralfato, recomenda-se esperar pelo menos 2 horas para a administração de outra medicação.
- Interfere na absorção das vitaminas A, D, E e K.
- Administrar antiácidos com intervalo de, pelo menos, 30 minutos da administração do sucralfato; para outros medicamentos, espaçar 2 horas.

Sulfadoxina + pirimetamina

Grupo farmacológico. Antibacteriano; sulfonamida.

Nome comercial. Fansidar®.

Apresentações. Comprimidos de 500 mg de sulfadoxina + 25 mg de pirimetamina; ampola (2,5 mL) com 500 mg de sulfadoxina + 25 mg de pirimetamina.

Receituário. Receituário comum, com dados completos do paciente, em duas vias.

Espectro. Ativa contra *Plasmodium falciparum* e *Pneumocystis carinii*.

Usos. Tratamento e profilaxia da malária causada por cepas resistentes à cloroquina do *P. falciparum*.

Contraindicações. Porfíria, anemia megaloblástica, crianças com < 2 meses, gestação a termo (categoria de Risco D). O uso profilático é contraindicado no caso de IH, IR e discrasias sanguíneas.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90 a 95% a sulfadoxina e 87% a pirimetamina.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 80 a 95 horas para a pirimetamina e 5 a 8 dias para a sulfadoxina.

Posologia

- **Neonatologia:** Não recomendado. Em crianças prematuras, pode deslocar a bilirrubina da albumina plasmática.
- **Pediatria:** Não liberado para uso abaixo de 2 meses. **Malária aguda:** Administrar dose única ao final do tratamento com quinino. **Crianças entre 2 e 11 meses:** ¼ comprimido; **de 1 a 3 anos:** ½ comp.; **de 4 a 8 anos:** 1 comp.; **de 9 a 14 anos:** 2 comp. **Profilaxia de infecção por *Pneumocystis carinii*:** 40 mg/kg (tomando-se como base a sulfadoxina) a cada duas semanas. **Malária não complicada (esquema curto):** primaquina infantil: 5 a 9 kg: 1 comp. por dia; 10 a 14 kg: 2 comp. por dia; 15 a 24 kg: 2 comp. por dia.
- **Adolescentes e adultos:** **Toxoplasmose:** 2 comprimidos uma vez por semana durante seis a oito semanas (quando existe comprometimento do SNC, associar espiramicina na dose de 3 g por dia durante três a quatro semanas). **Malária não complicada (esquema curto de profilaxia):** 2 a 3 comp./dia, a cada quatro semanas (para semi-imunes), e 1 comp./semana (para não imunes). **Profilaxia de infecção por *Pneumocystis carinii*:** 1 a 2 comp./semana. **Malária (tratamento – dose única):** 3 comprimidos ou 3 ampolas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Contraindicado em perda de função hepática. Suspende no caso de icterícia.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com alimentos, acompanhado de um copo de água (250 mL).
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via intravenosa:** Não administrar.
- **Via intramuscular:** Sim; administrar via IM profundo.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para

que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ácido fólico:** Pode resultar em perda da eficácia da pirimetamina.
- **Glimepirida, glibenclamida:** Podem resultar em hipoglicemia excessiva.
- **Lorazepam:** Pode resultar em elevação das transaminases hepáticas.
- **Metotrexato, zidovudina:** Podem resultar em aumento da supressão da medula.
- **Sulfametoxazol/trimetoprima:** Podem resultar em pancitopenia.

Interações com alimentos. Dados não disponíveis.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos e ampolas em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Pode haver cristalúria em pacientes desidratados e anemia aplástica (muito rara e, provavelmente, devida a efeito direto sobre a medula). Eritema multiforme, urticária, febre, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Behçet, fotossensibilidade, reações purpúricas, exantema, petéquias, morbiliformes e escarlatiformes. Necrose focal ou difusa do fígado que pode evoluir para atrofia amarela e morte. Anorexia, náuseas e vômitos, de provável origem central.

Cuidados farmacêuticos

- Penetram bem na pleura, nos líquidos sinovial, peritoneal, ocular e outros, com 50 a 80% da concentração plasmática.
- Orientar uso de protetor solar (FPS ≥ 15), roupas e óculos contra a exposição direta ao sol.
- A solução injetável contém álcool benzílico e propilenoglicol.

Sulfametoxazol – Trimetoprima (Cotrimazol)



Grupo farmacológico. Antibacteriano; sulfonamida.

Genérico. Sulfametoxazol + trimetoprima.

Farmácia popular. Sulfametoxazol + trimetoprima.

Nomes comerciais. Assepium[®], Bacfar[®], Bacfar F[®], Bactrim[®], Bactrim F[®], Bactrisan[®], Bactropin[®], Belfactrin[®], Belfactrin F[®], Baczin[®], Bac-sulfitrin[®], Benectrim[®], Clotrizol[®], Dientrin[®], Ectrim[®], Espectroprima[®], Infectrin[®], Infectrin F[®], Linurin[®], Mapitrim[®], Medtrim F[®], Metoprin[®], Neotrin[®], Quiftrim[®], Quiftrim F[®], Roytrin[®], Septiolam[®], Teutrin[®], Tricban[®], Trimexazol[®], Trimezol[®].

Apresentações. Comprimidos com sulfametoxazol + trimetoprima: 400 mg + 80 mg ou 800 mg + 160 mg; suspensão oral com sulfametoxazol + trimetoprima: 200 mg + 40 mg ou 400 mg + 80 mg em 5 mL em frascos de 50, 60, 90 ou 100 mL.

Receituário. Receituário comum, com dados completos do paciente, em duas vias.

Espectro. Ativo contra cocos gram-negativos e gram-positivos, mas com resistência crescente. *Pneumocystis jirovecii*, *Listeria monocytogenes* e *Moraxella catarrhalis* são sensíveis, assim como muitas cepas de *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Pseudomonas pseudomallei*, *Serratia* sp., *Alcaligenes* sp., *Klebsiella* sp., *Brucella abortus*, *Pasteurella haemolytica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica* e *Nocardia asteroides*. Ativo contra *Paracoccidioides brasiliensis*. Fármaco de escolha contra *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia*. Não age contra anaeróbios.

Usos. Infecções respiratórias, gastrintestinais e urinárias, sinusite, otite média, prostatite, orquite e epididimite. Infecções por *N. asteroides*, uretrite ou cervicite por *Neisseria gonorrhoeae*, linfogranuloma venéreo e cancroide. Tratamento e profilaxia das infecções por *P. jirovecii*. Profilaxia da “diarreia do viajante”, de infecções urinárias e de exacerbações de infecções agudas em pacientes com bronquite crônica. Bruceose, infecções do trato biliar, osteomielite aguda e crônica, infecções por *P. brasiliensis*.

Contraindicações. Porfíria, anemia megaloblástica devida a deficiência de ácido fólico, crianças com < 2 meses, IR grave, disfunção hepática, gestação a termo (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** SMT, 68%; TMP, 45%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** SMT, 9 horas; TMP, 6 a 17 horas, prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 meses.
- **Pediatria: Profilaxia de *P. jirovecii*:** 150 mg/m²/dia de trimetoprima (dose em mL = peso dividido por 2) em doses a cada 12 horas, em três dias da semana, a partir de quatro a seis semanas de vida quando exposição vertical ao HIV. *Infecções leves a moderadas:* 6 a 12 mg/kg de trimetoprima divididos a cada 12 horas. *Infecções graves:* 15 a 20 mg/kg de trimetoprima divididos a cada 6 horas. *Profilaxia de infecção urinária:* 2 mg/kg/dose de trimetoprima diariamente ou 5 mg/kg/dose 2×/semana.
- **Adolescentes e adultos:** 800 mg de sulfametoxazol + 160 mg de trimetoprima, de 12/12 horas, por 10 a 14 dias, para a maioria das infecções.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão a cada 12 horas | Dose-padrão a cada 18 horas | Dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Suplementar com aproximadamente 50% da dose habitual após cada sessão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos, com um copo de água.
- **Via sonda:** Recomenda-se que a suspensão oral seja administrada via sonda. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* não administrar; *EV/intermitente:* diluir cada ampola em 125 mL de solução glicosada (SG) 5% ou SF 0,9% e administrar em 30 a 90 minutos. Em acesso central, o medicamento pode ser menos diluído (75 mL de soro/ampola). Em *pacientes com restrição hídrica e pediatria*, pode-se diluir uma ampola em 50 mL de soro e administrar em 30 a 60 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. O medicamento precisa ser administrado em horários fixos, mas, em caso de esquecimento, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ácido aminobenzoico:** Pode antagonizar o efeito do sulfametoxazol.
- **Dapsona, digoxina, lamivudina, metotrexato, femprocumona, fenitoína, repaglinida, varfarina:** Pode aumentar o nível sérico desses medicamentos, aumentando seus efeitos adversos.
- **Enalapril:** Pode resultar em hipercaliemia.
- **Amiodarona, amitriptilina, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, desipramina, droperidol, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, haloperidol, imipramina, isoflurano, nortriptilina, octreotida, pentamidina, pimozida, quetiapina, risperidona, sotalol, espiramicina, tioridazina, vasopressina:** Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, arritmias).

- **Didanosina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do sulfametoxazol.
- **Glimepirida, glibenclamida, metformina:** Podem resultar em hipoglicemia excessiva.
- **Ciclosporina:** Pode resultar em nefrotoxicidade e/ou diminuir o efeito da ciclosporina.
- **Primetamina:** Pode desencadear anemia megaloblástica ou pancitopenia.

Interações com alimentos. Não há interação com alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, suspensão oral e ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz. Não refrigerar.
- **Preparo da solução oral:** Suspensão oral disponível pronta para uso.
- **Preparo do injetável:** *Diluição:* A diluição deve ser realizada preferencialmente em SG 5%, pois estudos mostram estabilidade limitada em SF 0,9%. *Estabilidade:* A estabilidade varia conforme o volume de diluição do medicamento, sendo que, ao diluir uma ampola em 75 mL, a estabilidade será de 2 horas em temperatura ambiente; em 100 mL, de 4 horas em temperatura ambiente; e, a partir de 125 mL, de 6 horas em temperatura ambiente. Não refrigerar a solução.

Incompatibilidades em via y. Ácido ascórbico, ácido fólico, alfentanila, amicacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, atracúrio, aztreonam, bicarbonato de sódio, caspofungina, cefalotina, cefazolina, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cianocobalamina, ciclosporina, clindamicina, cloreto de cálcio, cloranfenicol, clorpromazina, codeína, dantroleno, daunorrubicina, dexametasona, diazepam, dobutamina, dopamina, doxiciclina, eritromicina, esmolol, fenitoína, fenobarbital, fentanil, fluconazol, furosemida, ganciclovir, gentamicina, gluconato de cálcio, haloperidol, hidralazina, hidroclotisona, imipenem + cilastatina, insulina regular, lidocaína, linezolida, manitol, metilprednisolona, metoclopramida, midazolam, morfina, naloxona, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio, noradrenalina, ocitocina,

ondansetrona, oxacilina, penicilina G potássica, penicilina G sódica, petidina, piperacilina + tazobactam, piridoxina, polimixina B, prometazina, ranitidina, Ringer lactato, rocurônio, sulfato de magnésio, teofilina, ticarcilina, tobramicina, vancomicina, vitamina K.

Incompatibilidades em seringa. Pantoprazol, salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. Polipropileno, polietileno, policloreto de vinila (PVC).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Anemia aplástica, anemia hemolítica, anemia macrocítica, alterações de coagulação, granulocitopenia, agranulocitose, púrpura, púrpura de Henoch-Schönlein, trombocitopenia, leucopenia e sulfemoglobinemia. Os receptores de transplante renal podem sofrer grave toxicidade hematológica. A maioria dos parafarmacos envolve a pele, podendo causar dermatite esfoliativa; a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) são raras e ocorrem, principalmente, em indivíduos idosos. Náuseas e vômitos são as reações gastrointestinais mais frequentes. Diarreia é rara; glossite e estomatite são relativamente comuns. Também ocorrem hepatite alérgica colestática, cefaleia, alucinações, depressão e vertigem. Em pacientes com doença renal prévia, pode haver diminuição permanente da função renal e cristalúria. Pode haver acidose tubular renal e anafilaxia.

Cuidados farmacêuticos

- Penetra bem no fluido cerebrospinal, no escarro e na secreção prostática; também atinge alta concentração na bile.
- Pode ser associado à rifampicina para o tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, desde que sensíveis tanto ao sulfametoxazol + trimetoprima quanto à rifampicina.
- Não há evidências de que sulfametoxazol-trimetoprima, nas doses recomendadas, induza deficiência de ácido fólico em pessoas saudáveis, mas o uso do último pode prevenir o surgimento de trombocitopenia, de anemia e de leucopenia.
- Em pacientes com deficiência de G6PD e de folato, em uso de pirimetamina ou de outras medicações citopênicas, pode haver

grave depressão da medula óssea e discrasias sanguíneas.

- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.

Sulfasalazina



Grupo farmacológico. Anti-inflamatório; derivado do ácido 5-aminossalicílico (5ASA); seu derivado é a mesalazina.

Farmácia popular. Sulfasalazina.

Nomes comerciais. Azulfin®, Salazoprin®.

Apresentação. Comprimido revestido gastrorresistente de 500 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Retocolite ulcerativa, artrite reumatoide.

Contraindicações. Obstrução do trato gastrointestinal ou urinária, porfiria, hipersensibilidade à sulfasalazina, às sulfonamidas ou aos salicilatos. Gestação a termo (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pobre a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99,3%.
- **Metabolização:** Hepática é mínima; extensa no intestino.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 5,7 a 10 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria: Retocolite ulcerativa:** em exacerbação leve, administrar 40 a 50 mg/kg/dia, de 6/6h; exacerbação moderada a grave, 50 a 60 mg/kg/dia, a cada 4 a 6 horas (não exceder 4 g/dia); dose de manutenção: 30 a 50 mg/kg/dia, a cada 4 a 8 horas (não exceder 2 g/dia). **Artrite reumatoide juvenil:** dose inicial de 10 mg/kg/dia; dose habitual: 30 a 50 mg/kg/dia 2×/dia (máximo: 2 g/dia).
- **Adolescentes e adultos: Retocolite ulcerativa:** dose inicial de 1 g, 3-4×/dia; manutenção com 2 g em doses divididas; em pacientes com significativos efeitos no trato GI, iniciar com 0,5 a 1 g/dia. **Artrite reumatoide:** VO: dose inicial de 0,5 a 1 g/dia, aumen-

tando semanalmente até a dose de manutenção de 2 g/dia divididos em duas doses; máximo: 3 g/dia (se resposta a 2 g/dia for inadequada depois de 12 semanas de tratamento).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso não recomendado em pacientes com alteração da função hepática.
- **Função renal:** Uso não recomendado em pacientes com alteração da função renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar durante as refeições com um copo de água, para reduzir efeitos de intolerância gastrointestinal.
- **Via sonda:** Não recomendado, mas, caso seja necessário, diluir o comprimido em volume adequado de água para uso imediato. Pausar a dieta enteral para a administração do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ciclosporina:** Pode ocorrer diminuição na eficácia da ciclosporina.
- **Digoxina:** Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos da digoxina, diminuindo sua eficácia.
- **Glimepirida, glibenclamida:** Podem resultar em hipoglicemia excessiva.
- **Mercaptopurina, tioguanina:** Risco de potencializar efeitos de mielossupressão.
- **Metotrexato:** Pode causar hepatotoxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos minimiza os efeitos gastrointestinais causados pelo medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco B.

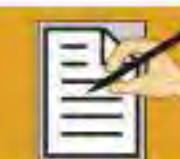
Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os mais comuns são cefaleia (9 a 33%), fotossensibilidade, anorexia, náusea (19 a 33%), vômito (8 a 33%), indigestão (13 a 33%), diarreia, distensão abdominal (8%), oligospermia reversível, alopecia, anafilaxia, anemia aplástica, ataxia, cristalúria, depressão, necrose epidermoide, alucinações, anemia hemolítica, hepatite, nefrite intersticial, icterícia, *rash* (3 a 13%), urticária (3%), febre (3 a 5%), prurido (3 a 4%).

Cuidados farmacêuticos

- A sulfassalazina pode prejudicar a absorção de folato: considerar suplementação de folato de 1 mg/dia.
- Usar com cautela em pacientes com deficiência de G6PD.
- Não administrar o medicamento com antiácidos.
- Monitorar frequência das fezes. Manter hidratação adequada (2 a 3 litros de líquidos por dia).
- Evitar exposição direta ao sol durante o uso do medicamento; usar roupas, óculos e protetor solar adequado.
- Disponível por meio do MS (comprimido de 500 mg) – Protocolo terapêutico: artrite reativa – doença de Reiter.

Sulpirida



Grupo farmacológico. Antipsicótico atípico; bloqueia os receptores 5-HT₂ da serotonina e D₂ da dopamina.

Nomes comerciais. Dogmatil®, Equilid®, Associações com bromazepam: Bromopirin®, Sulpan®.

Apresentações. Comprimidos de 200 mg; cápsulas de 50 mg; solução oral (gotas pediátricas) com 20 mg/mL em 30 mL. Associação com bromazepam: cápsula com 1 mg de bromazepam + 25 mg de sulpirida.

Receituário. Receita de Controle Especial C, em duas vias (branca).

Usos. Esquizofrenia, mania grave com sintomas psicóticos, síndrome do intestino irritável.

Contraindicações. Feocromocitoma, neoplasias prolactino-dependentes.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** < 40%.
- **Metabolização:** Não metabolizada.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Dose inicial de 5 mg/kg/dia, podendo ser aumentada gradativamente até 10 mg/kg/dia, divididos em até três vezes ao dia.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 50 a 100 mg, 2×/dia. Para *sintomas psicóticos*, as doses variam entre 400 e 800 mg/dia. Aumentar, se necessário, para até 1.200 mg/dia em pacientes com sintomas positivos. A dose necessária para tratar os sintomas negativos costuma ser menor.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Sem necessidade de ajuste de dose.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Sem informações sobre seu uso em pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se diluir o comprimido em volume adequado de água e administrar via sonda (uso imediato) ou fazer uso da solução oral (preferencialmente). Pausar a dieta enteral para a administração do medicamento.

Interações medicamentosas

- **Carbonato de lítio:** Pode resultar em aumento nos níveis plasmáticos do lítio; monitorar fraqueza muscular, discinesias, sintomas extrapiramidais, encefalopatia.
- **Tramadol:** Pode aumentar o risco para convulsões.

Interações com alimentos. A presença de alimentos reduz a absorção do medicamento em até 30%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da solução oral:** Solução oral disponível pronta para uso.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Mais comuns (> 1%): boca seca, constipação, hiperprolactinemia, sedação. Menos comumente (< 1 %) ocorrem transtornos do sono, efeitos extrapiramidais, discinesia tardia, hipotensão, aumento do apetite, convulsões, amnésia, congestão nasal, ejaculação retardada, glaucoma, hiperglicemia, hipertensão arterial, leucopenia, *rash*, retenção urinária, tremores, vertigens, ansiedade.

Cuidados farmacêuticos

- É útil em casos de esquizofrenia refratária associada com clozapina.
- Em idosos, usar doses menores.
- É um medicamento de escolha principalmente para pacientes com sintomas negativos predominantes.
- Usar com cautela em pacientes com história de epilepsia.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.

Sumatriptano



Grupo farmacológico. Antimigranoso; triptano, agonista serotoninérgico seletivo dos recep-

tores 5-HT_{1B/1D}, promovendo vasoconstrição dos vasos intracranianos.

Nome genérico. Succinato de sumatriptana.

Nomes comerciais. Imigran[®], Sumax[®], Sutriptan[®].

Apresentações. Comprimidos de 25, 50 e 100 mg; seringa para injeção de 6 mg; solução para uso nasal com 10 e 20 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Crise de enxaqueca com ou sem aura; cefaleia em salvas.

Contraindicações. Enxaqueca hemiplégica ou do tipo basilar, HAS não controlada, doença arterial coronariana, história de IAM, isquemia silenciosa, angina de Prinzmetal, doença cerebrovascular, doença vascular periférica, IH grave e uso concomitante e recente de IMAO.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI e pela mucosa nasal.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 14 a 21%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes, em menor proporção.
- **Tempo de meia-vida:** 2,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não são estabelecidas na faixa etária pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** VO: dose inicial de 50 a 100 mg. Se não houver resposta satisfatória em 2 horas, uma segunda dose pode ser administrada. A dose máxima é de 200 mg/dia. *Subcutânea (SC):* 6 mg; uma segunda dose pode ser administrada pelo menos 1 hora após a primeira injeção. Não administrar mais do que duas injeções em um período de 24 horas. *Intranasal:* 20 mg/dose; se não houver melhora, uma nova dose de 5 a 20 mg pode ser administrada após 2 horas. Dose máxima nasal de 40 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar, no máximo, 50 mg/dia. Uso contraindicado em pacientes com doença hepática severa.
- **Função renal:** Usar com cautela em pacientes com doença renal.

- **Diálise:** Sem informações sobre seu uso em pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar assim que surgirem os sintomas, a qualquer hora do dia, e com bastante líquido para reduzir os efeitos colaterais.
- **Via intravenosa:** Não, pois pode causar vasoespasmos coronarianos.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim; caso haja necessidade de mais de uma dose, dar intervalo de 1 hora entre as administrações.
- **Via intranasal:** Instilar a dose em cada narina; cuidar para não encostar o gotejador na mucosa.

Interações medicamentosas

- *Citalopram, desvenlafaxina, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, linezolid, paroxetine, sertralina, sibutramina, venlafaxina:* Podem potencializar os riscos de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonus, confusão mental).
- *Ergotamina, di-hidroergotamina e outros agonistas 5-HT:* Não podem ser administrados com sumatriptano; são contraindicados pelos efeitos vasoconstritores aditivos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar comprimidos, solução nasal e ampolas em temperatura ambiente (20° C), protegidos da luz. Pode ser refrigerado.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tontura (1 a 1,7%), vertigem, sedação, sensação de calor, rubor, náusea (11 a 13,5%), vômito, fadiga, fraqueza, parestesias, câibra, dor torácica, taquicardia, ele-

vação da pressão arterial, gosto ruim na boca (13,5 a 24,5%), crise hipertensiva, desconforto abdominal, disfagia, sensação ruim indefinida, arritmias, vasoespasma coronariano. Dor no sítio de injeção.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar que o paciente evite o consumo de bebidas alcoólicas.
- Monitorar efeitos adversos do medicamento e pressão arterial. Orientar que o paciente permaneça em local escuro e sem ruído até alívio dos sintomas.

Surfactante pulmonar

Grupo farmacológico. Poractant alfa, beractanto, calfactant, surfactante sintético.

Nomes comerciais. Curosurf[®], Survanta[®], Infasurf[®], Exosurf[®].

Apresentações. Curosurf[®]: frascos de 1,5 e 3 mL. Survanta[®]: frascos de 4 e 8 mL. Infasurf[®]: frascos de 3 e 6 mL. Exosurf[®]: 8 mL de suspensão.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Profilático em crianças com alto risco de síndrome do desconforto respiratório (SDR) (< 27 semanas). Tratamento em crianças com SDR moderada a severa. Tratamento de crianças a termo com doenças respiratórias como SAM, pneumonia ou hipertensão pulmonar.

Contraindicações. Dado não disponível.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura.
- **Excreção:** Dado não disponível na literatura.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura.

Posologia

- **Neonatologia:** Curosurf[®]: dose inicial de 2,5 mL/kg, seguida de duas doses de 1,25 mL/kg/dose, se necessário, com intervalo de 12 horas. Survanta[®]: 4 mL/kg/dose, com intervalo de 6 horas, máximo quatro doses,

até 48 horas de vida. Infasurf[®]: 3 mL/kg/dose, com intervalo de 12 horas. Exosurf[®]: 5 mL/kg/dose, com intervalo de 12 horas.

- **Pediatria:** Não se aplica.
- **Adolescentes e adultos:** Não se aplica.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura.

Modo de administração

- **Via intratraqueal:** Administrar na porção baixa da traqueia em forma de *bolus* único. Administrar somente por essa via.
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Refrigerar (2 a 8° C) e proteger da luz.
- **Preparo:** Antes da administração, deixar 20 minutos na temperatura ambiente ou aquecer entre as mãos por, pelo menos, 8 minutos. Não está indicado aquecer com métodos artificiais (estufa, micro-ondas, banho-maria). Não agitar. Não pode ser aquecido e refrigerado mais de uma vez; utilizar dentro de 24 horas. Exosurf[®]: Introduzir 8 mL de AD para formar suspensão, que é estável apenas por 12 horas na temperatura de 2 a 30° C.

Gestação. Não se aplica.

Lactação. Não se aplica.

Efeitos adversos. Hemorragia pulmonar ocorre em 2 a 4%, principalmente em pacientes menores com PCA. Bradicardia transitória, hipoxemia, vasoconstrição, hipotensão, bloqueio do tubo endotraqueal, hipercapnia, apneia e hipertensão podem ocorrer durante a administração do medicamento.

Tacrolimus

Grupo farmacológico. Imunossupressor; inibe a ativação dos linfócitos T possivelmente por ligar-se à proteína intracelular FKBP-12.

Nomes comerciais. Prograf®, Prograf XL®, Protopic®, Tacrofort®.

Apresentações. Cápsulas de 1 e 5 mg; ampola com 5 mg/mL em 1 mL; pomada com 0,03% ou 0,1% em bisnaga de 10 g.

Receituário. Livre.

Usos. Transplantes cardíaco, renal ou hepático; uso tópico (Protopic®) em dermatite atópica em pacientes que não respondem à terapia convencional. Está em estudo o uso em transplante de intestino e de medula óssea.

Contraindicação. Lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato gastrointestinal (GI); absorção a partir do uso tópico é desconhecida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e bile.
- **Tempo de meia-vida:** Oral, 11,3 horas; tópica, 71 a 112 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** *Transplante hepático:* Via oral (VO): Iniciar com 0,15 a 0,2 mg/kg/dia, dividido em duas doses (iniciar nas primeiras 6 horas após o transplante); intravenoso (IV): 0,03 a 0,05 mg/kg/dia, em infusão contínua (iniciar nas primeiras 6 horas após o transplante). *Transplante renal:* VO: Iniciar com 0,2 a 0,3 mg/kg/dia, dividido em duas doses (iniciar nas primeiras 24 horas após o transplante); IV: iniciar com 0,06 mg/kg/dia, em infusão contínua (iniciar nas primeiras 6 horas após o transplante).

Transplante cardíaco: VO: Iniciar com 0,1 a 0,3 mg/kg/dia, dividido em duas doses; IV: iniciar com 0,01 a 0,03 mg/kg/dia, em infusão contínua. *Prevenção da doença do enxerto versus hospedeiro:* IV: 0,03 mg/kg/dia, em infusão contínua; VO: multiplicar a dose IV por 4 e dividir em duas doses diárias. *Dermatite atópica:* Tópico: Duas aplicações diárias; seguir uso por uma semana após o desaparecimento das lesões.

- **Adolescentes e adultos:** *Transplante renal:* VO: Iniciar com 0,1 a 0,3 mg/kg/dia, dividido em duas doses (iniciar nas primeiras 24 horas após o transplante); IV: iniciar com 0,03 a 0,05 mg/kg/dia, em infusão contínua (iniciar nas primeiras 6 horas após o transplante). *Transplante hepático:* VO: Iniciar com 0,1 a 0,15 mg/kg/dia, dividido em duas doses (iniciar nas primeiras 6 horas após o transplante); IV: 0,03 a 0,05 mg/kg/dia, em infusão contínua (iniciar nas primeiras 6 horas após o transplante). *Prevenção da doença do enxerto versus hospedeiro:* IV: 0,03 mg/kg/dia, em infusão contínua.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Pacientes com alteração hepática ou renal devem receber a menor dose recomendada e ter sua concentração sérica monitorada.
- **Função renal:** Pacientes com alteração hepática ou renal devem receber a menor dose recomendada e ter sua concentração sérica monitorada.
- **Diálise:** Não removido na hemodiálise; não requer ajuste.

Monitoração de nível sérico. Medir a concentração do tacrolimus no sangue em todos os pacientes: transplante cardíaco: primeiros três meses (10 a 20 ng/mL) e mais de quatro meses (5 a 15 ng/mL); transplante renal com azatioprina: primeiros três meses (7 a 20 ng/mL) 4º a 12º mês (5 a 15 ng/mL); trans-

plante renal com micofenolato mofetil: até o 12º mês (4 a 11 ng/mL); transplante hepático: até o 12º mês (5 a 20 ng/mL).

Modo de administração

- **Via oral (VO):** Administrar o medicamento com o estômago vazio, em jejum. Administrar sempre no mesmo horário, todos os dias.
- **Via sonda:** Administrar a suspensão oral a partir do pó das cápsulas. As cápsulas podem ser abertas, e seu conteúdo, misturado em 20 mL de água – usar luvas (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.
- **Via intravenosa (VI): Bolus:** Não administrar. **IV/contínuo:** Diluir a dose na concentração máxima de 0,02 mg/mL, em soro fisiológico (SF) 0,9% ou solução glicosada (SG) 5%. O tempo habitual de infusão pode variar de 1 a 12 horas. Preferencialmente, não usar bolsas de policloreto de vinila (PVC), devido ao risco de adsorção do medicamento.
- **Via intramuscular (IM):** Não.
- **Via subcutânea (SC):** Não.
- **Via tópica:** Aplicar uma fina camada na pele limpa e seca. Somente para uso externo.

Esquecimento de dose. Este medicamento precisa ser administrado em horários fixos.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de magnésio, amiodarona, atazanavir, basiliximabe, bromocriptina, cloranfenicol, cimetidina, claritromicina, danazol, darunavir, dasatinibe, diltiazem, eritromicina, anticoncepcionais, fluconazol, fosamprenavir, itraconazol, lansoprazol, metilprednisolona, metoclopramida, metronidazol, nifedipino, omeprazol, posaconazol, voriconazol:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos do tacrolimus, chegando a níveis de toxicidade.
- **Amicacina, anfotericina B, ciclosporina, diclofenaco, dipirona, ganciclovir, gentamicina, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, tenoxicam:** Pode ocorrer piora da função renal.
- **Amilorida, espironolactona:** Podem resultar em hipercaliemia.

- **Carbamazepina, caspofungina, efavirenz, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina:** Podem resultar em diminuição dos efeitos do tacrolimus.
- **Colchicina:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da colchicina.
- **Ziprasidona:** Pode resultar em efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, arritmias).

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda e diminui a absorção do medicamento em até 27%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar as cápsulas e o creme em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz. As ampolas podem ser conservadas em temperatura ambiente ou sob refrigeração (5 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (0,5 mg/mL) a partir do pó das cápsulas em xarope simples, sendo estável por 56 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipientes de vidro ou plástico âmbar.
- **Preparo do injetável:** A diluição da dose pode ser em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração entre 0,004 e 0,02 mg/mL. A solução diluída se mantém estável, em bolsas de plástico rígido, por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ácido fólico, aciclovir, ampicilina, ampicilina + sulbactam, cefepime, dantroleno, diazepam, fenitoína, fenobarbital, fluorouracil, furosemida, ganciclovir, omeprazol, pantoprazol, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno; com PVC há risco de adsorção do medicamento (evitar uso).

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Mais comumente, podem ocorrer dor torácica (19%), hipertensão arterial (13 a 89%), alopecia (28,9%), tontura (19%), cefaleia (24 a 64%), insônia (30 a 64%), tremor (15 a 56%), prurido (15 a 36%), rash (10 a 24%), diabetes melito (DM) (11

a 22%), hiperglicemia (21 a 70%), hiper ou hipocalcemia (13 a 45%), hipercolesterolemia (10 a 34%), hipomagnesemia (16 a 48%), hipofosfatemia, dor abdominal, constipação (23 a 36%), diarreia (25 a 72%), dispepsia, náusea (32 a 46%), vômito (14 a 29%), infecções do trato urinário, anemia (5 a 65%), leucocitose (8 a 32%), trombocitopenia (14 a 24%), ascite (7 a 27%), artralgia (25%), dor nas costas, fraqueza, parestesias (17 a 40%), nefrotoxicidade (36 a 59%), oligúria, aumento da creatinina, dispneia (5 a 29%), derrame pleural, confusão, agitação, encefalopatia, alucinações, convulsão, depressão, angina, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmias, palpitação, trombose, distúrbios da coagulação, icterícia, colangite.

Cuidados farmacêuticos

- Geralmente é utilizado em associação com corticosteroides.
- Pacientes recebendo o medicamento por infusão contínua devem ser monitorados constantemente, em especial nos primeiros 30 minutos da infusão.
- Para pacientes recebendo antiácidos, recomenda-se dar intervalo de 2 horas entre a administração de tacrolimus oral e o antiácido.

Teicoplanina



Grupo farmacológico. Antibacteriano; glicopeptídeo.

Genérico. Teicoplanina.

Nomes comerciais. Bactomax®, Kirom®, Targocid®, Teiconin®, Teiplan®, Teicon®, Teicoston®, Koplan®, Coplaxil®, Toplanina®.

Apresentações. Frasco-ampola de 200 ou 400 mg (3 mL de diluente).

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Gram-positivos, tais como *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Clostridium* sp., *Corynebacterium* sp., *Propionibacterium* sp. e *Listeria* sp. Algumas cepas de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* e *Staphylococcus aureus* são resistentes, porém sensíveis à vancomicina. Mais ativa do que a vancomicina contra *Enterococcus* sp.

Usos. Infecções graves por gram-positivos hospitalares resistentes a β -lactâmicos.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Não absorvida pelo trato GI; boa a partir de administração IM.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90 a 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 30 a 190 horas; prolongada na insuficiência renal (IR).

Posologia

- **Neonatalogia:** 6 mg/kg, a cada 24 horas.
- **Pediatria:** 10 mg/kg/dia IV, a cada 12 horas, por três doses; depois, 6 mg/kg/dia, a cada 24 horas. Para infecções mais graves, 10 mg/kg/dia IV, a cada 12 horas, por três doses; depois, 10 mg/kg/dia, a cada 24 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 200 a 400 mg, IM ou IV, de 12/12 horas, nos primeiros quatro dias; depois, administrar de 24/24 horas. Em infecções graves, administrar 400 mg, de 12/12 horas, ou 800 mg, de 24/24 horas, durante todo o tratamento.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| Intervalo (h) | 1-4 mg/kg a cada 24 horas | 1-4 mg/kg a cada 24 horas | 1 mg/kg a cada 24 horas |

- **Diálise:** 1 mg/kg após a diálise. Medicamento não dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** O medicamento injetável pode ser administrado por via oral, como solução oral, para tratamento de diarreia associada a antibióticos.

- **Via intravenosa: Bolus:** Administrar o medicamento direto, sem diluir, em 3 a 5 minutos. **IV/contínuo:** Diluir a dose em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5%. Administrar em 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via intraperitoneal:** Como diálise.

Interações medicamentosas

- **Ciprofloxacino:** Pode aumentar os riscos de desenvolvimento de convulsões.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó liofilizado com 3 mL de água destilada; não agitar, para evitar formação de espuma. **Diluição:** Diluir a dose em 100 a 500 mL de SF 0,9%, SG 5%, SG 10% ou Ringer lactato. **Estabilidade:** As sobras do frasco-ampola são estáveis por 24 horas sob refrigeração, e as soluções diluídas, por 48 horas em temperatura ambiente ou por sete dias sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Amicacina, cef-tazidima, ciprofloxacino, gentamicina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Ototoxicidade, hipersensibilidade (eritema, prurido, febre, broncoespasmo, anafilaxia), náuseas, vômitos, diarreia, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia e trombocitose, aumento das transaminases, tonturas e cefaleia.

Cuidados farmacêuticos

- Deve ser administrada com cuidado em pacientes que apresentaram reações à vancomicina, pois poderá haver hipersensibilização cruzada.
- Não penetra a barreira hematencefálica, mesmo com as meninges inflamadas.

- O medicamento não é absorvido por via oral, mas tem-se mostrado efetivo para tratamento de colite pseudomembranosa.
- Verificar história de reações a outros antibióticos, como cefalosporinas e penicilinas.

Telmisartano

Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; antagonista dos receptores da angiotensina II.

Nome comercial. Micardis®.

Apresentações. Comprimidos de 40 e 80 mg.

Associação. Micardis HCT® (telmisartano + hidroclorotiazida: 40 + 12,5 mg; 80 + 12,5 mg).

Receituário. Livre.

Uso. Hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Contraindicações. Gestação no segundo e terceiro trimestres (categoria de Risco D), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Bile.
- **Tempo de meia-vida:** 24 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas na população pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** 20 a 80 mg, a cada 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Administrar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Não necessita de dose de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.

- **Via sonda:** Dados farmacocinéticos não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Ácido mefenâmico, meloxicam, naproxeno, nimesulida, celecoxibe, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, indometacina, tenoxicam:** Podem diminuir os efeitos anti-hipertensivos e/ou provocar piora na função renal.
- **Digoxina, carbonato de lítio:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos, desencadeando possíveis efeitos adversos.
- **Suplementos com potássio, espironolactona:** Podem resultar em hipercaliemia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C (1° trimestre).

Lactação. Contraindicado.

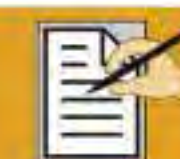
Efeitos adversos. Hipotensão, dor no peito, edema periférico, cefaleia, tontura, fadiga, diarreia (3%), dispepsia, náuseas, dor abdominal, infecção de trato urinário, dor nas costas, mialgia, infecções de trato respiratório superior (7%), sinusite, faringite, tosse (1,5 a 15,6%), síndrome tipo gripe.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar periodicamente níveis de potássio, creatinina e ácido úrico.
- Usar com cautela na estenose bilateral de artéria renal.
- Monitorar pressão arterial periodicamente, ao menos uma vez por semana.

- **Uso off label** em crianças: Tratamento da HA de 6 a 18 anos, na dose de 1 a 2 mg/kg/dia.²⁵⁰

Tenofovir (TDF)



Grupo farmacológico. Antiviral; inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeo (ITRN_t).

Nome comercial. Viread®.

Apresentações. Comprimido de 300 mg, TDF 300 mg + FTC 200 mg (Truvada), TDF 300 mg + FTC 200 mg + EFV 600 mg (Atripla). As duas formulações combinadas não estão disponíveis no Brasil.

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativo contra HIV e HBV.

Uso. Anti-HIV.

Contraindicação. Amamentação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 7%.
- **Metabolização:** Intracelular.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 17 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 2 anos.
- **Pediatria:** De 2 a 8 anos: 8 mg/kg/dose/dia (máximo: 300 mg/dia). Acima de 8 anos: 210 mg/m²/dose/dia (máximo: 300 mg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Administrar 300 mg, 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Evitar uso | Evitar uso |

- **Diálise:** Administrar a dose a cada sete dias se 12 horas de tempo total de diálise por semana, dose deve ser administrada após sessão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, mas preferencialmente com alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda nasogástrica, triturar o comprimido e misturar seu pó em 10 mL de água fria (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar e seguir tomando a dose do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Didanosina:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos e nos efeitos da didanosina.
- **Aciclovir, atazanavir, ganciclovir, didanosina, inibidores da protease:** Pode ocorrer aumento nos efeitos do tenofovir.
- **Adefovir:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do tenofovir.

Interações com alimentos. A presença de alimentos gordurosos aumenta a biodisponibilidade em até 40%, mas diminui o T_{máx} em 1 hora. A administração com alimento leve não afeta significativamente a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Triturar o comprimido e dispersar em 10 mL de água (uso imediato).

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Medicamento geralmente bem tolerado. Eventualmente, pode haver náuseas e, com menor frequência, vômitos e diarreia. Sua toxicidade renal não é comum, mas pode ocorrer com o uso de doses elevadas e por tempo prolongado de exposição: produz disfunção renal proximal tubular, como a síndrome de Fanconi (reversível após o abandono do fármaco), e/ou insuficiência renal aguda; talvez a L-carnitina diminua o risco. O ritonavir (RTV), entretanto, aumenta o risco. Mais dificilmente, pode estar associado com osteopenia em crianças, porém sem aumentar o risco de fraturas.

Cuidados farmacêuticos

- Sua principal indicação é para o início do tratamento (em associação com entricitabina [FTC] ou lamivudina [3TC], em conjunto com não nucleosídeo ou inibidor de protease [IP]); é de fácil utilização e baixa toxicidade. Pode ser ativo em casos de falência terapêutica (principalmente em casos nos quais não haja um número elevado de mutações timídicas). A mutação do 3TC confere hipersuscetibilidade do HIV ao medicamento. É ativo contra as mutações do complexo Q151 M; sua mutação característica apresenta resistência cruzada com abacavir (ABC) e didanosina (ddI), aumentando a atividade antirretroviral da zidovudina (ZDV).

Tenoxicam



Grupo farmacológico. Analgésico; anti-inflamatório não esteroide (AINE); inibidor da COX-1 e da COX-2.

Genérico. Tenoxicam.

Nomes comerciais. Infexican[®], Reumotec[®], Teflan[®], Tenotec[®], Tenoxil[®], Tilatil[®], Tilonax[®], Tiloxican[®], Tiloxineo[®], Tenobio[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos de 20 mg; frasco-ampola de 20 ou 40 mg.

Receituário. Livre (oral).

Usos. Alívio sintomático de transtornos osteomusculares e articulares, como artrite reumatoide e osteoartrite.

Contraindicações. Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.

- *Distribuição (ligação a proteínas):* 98%.
- *Metabolização:* Hepática.
- *Excreção:* Urina.
- *Tempo de meia-vida:* 2 horas.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria:* Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 14 anos.
- *Adolescentes e adultos:* 20 mg, 1×/dia, VO, por sete dias (máx. de 14 dias); 20 mg, 1×/dia, IV ou IM por um a dois dias. Dose máxima relatada: 40 mg/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática:* Não necessita de ajuste de dose.
- *Função renal:* Não necessita de ajuste de dose.
- *Diálise:* Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral:* Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- *Via sonda:* Não recomendado, devido a risco de obstrução da sonda.
- *Via intravenosa:* *Bolus:* Direto, sem diluir em soro.
- *Via intramuscular:* Sim.
- *Via subcutânea:* Não.
- *Via retal:* Na forma de supositório de tenoxicam de 20 a 40 mg.

Interações medicamentosas

- *Anlodipino, atenolol, captopril, carvedilol, clortalidona, diltiazem, enalapril, esmolol, furosemida, hidroclorotiazida, lacidipino, lisinopril, losartan, metoprolol, nifedipino:* Risco de hemorragia gastrointestinal e/ou diminuição no efeito anti-hipertensivo ou diurético.
- *Colestiramina:* Pode resultar em diminuição nos efeitos do tenoxicam.
- *Citalopram, clopidogrel, dalteparina, desvenlafaxina, dicumarol, duloxetina, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, nadroparina,*

paroxetina, varfarina: Podem resultar em risco de sangramento.

- *Ciclosporina:* Pode potencializar efeitos de toxicidade da ciclosporina, com piora da função renal.
- *Carbonato de lítio:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do carbonato de lítio.
- *Glibenclamida, glimepirida:* Podem ocorrer variações na glicemia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- *Preparo do injetável: Reconstituição:* Reconstituir o pó liofilizado com 2 mL de água destilada ou com o diluente que acompanha o produto. *Estabilidade:* Uso imediato.
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Edema, cefaleia, tontura, sonolência, vertigem, prurido, *rash*, anorexia, náuseas, vômitos, dispepsia, constipação, desconforto abdominal, flatulência, diarreia, estomatite, úlcera ou hemorragia do trato gastrointestinal, confusão mental, convulsões, depressão, hipertensão, anemia, hemólise, leucopenia, trombocitopenia, poliúria, insuficiência renal aguda, nefrite túbulo-intersticial, broncoespasmo, hepatite, hiperglicemia, hipoglicemia, aumento das transaminases, icterícia, síndrome de Stevens-Johnson.

Cuidados farmacêuticos

- Inibe a síntese renal de prostaglandinas e pode alterar a hemodinâmica renal e o equilíbrio hidroeletrólítico. Por isso, é importante controlar a função renal e cardíaca com o uso desse medicamento, principalmente nos pacientes com doença renal crônica ou com insuficiência cardíaca.

Teofilina

Grupo farmacológico. Broncodilatador com propriedades anti-inflamatórias.

Nomes comerciais. Talofilina®, Teolong®, Teo-Bras®, Teofilab®.

Apresentações. Cápsulas de 100, 200 e 300 mg; solução oral com 100 mg/15 mL em 200 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento da apneia da prematuridade. Tratamento de segunda linha na asma e na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A teofilina deve ser usada apenas em pacientes asmáticos não adequadamente controlados com o uso da associação corticosteroide inalatório + b2-agonista de ação prolongada.

Contraindicações. Hipersensibilidade à teofilina ou a qualquer componente da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 40%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Variável: Neonatos (30 horas); crianças (média de 11 horas); adultos (média de 8,6 horas); idosos (média de 9,8 horas).

Posologia

- **Neonatologia: Apneia da prematuridade:** VO, dose de ataque de 5 mg/kg e manutenção de 6 mg/kg/dia, a cada 6 ou 8 horas.
- **Pediatria: Broncoespasmo:** Dose de ataque: 5 mg/kg, se não tiver sido utilizada nas últimas 24 horas. Se o paciente utilizou o medicamento nas últimas 24 horas, a dose é de 2,5 mg/kg. Dose de manutenção: até 30 kg: 5 mg/kg/dose, 4×/dia, ou 6 a 11 mg/kg/dose, 2×/dia, com liberação lenta (máximo de 20 mg/kg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** 100 a 200 mg/dose, 4×/dia, ou 300 mg/dose, 2×/dia, com liberação lenta.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** A dose deve ser reduzida em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.

- **Diálise:** Dialisável; requer dose de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, com água ou suco de frutas. As cápsulas de liberação lenta podem ser abertas, e seu conteúdo, misturado em pudins, gelatinas ou outros alimentos. Para evitar variação de nível sérico, administrar sempre da mesma forma – recomenda-se que seja em jejum.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral; pode-se diluir a dose em volume adequado de água fria para facilitar a administração. As cápsulas de liberação lenta não podem ser administradas via sonda. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Adenosina, alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, carbonato de lítio, lorazepam, midazolam, nitrazepam, pancurônio:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos.
- **Albendazol, alopurinol, amiodarona, azitromicina, cimetidina, ciprofloxacino, claritromicina, diltiazem, dissulfiram, efedrina, eritromicina, anticoncepcionais, imipenem/cilastatina, interferon, isoniazida, levofloxacino, metotrexato, norfloxacino, paroxetina, ranitidina, ticlopidina, verapamil:** Podem potencializar os efeitos de toxicidade da teofilina (náuseas, vômitos, palpitações, convulsões).
- **Carbamazepina, felodipino, isoproterenol, lansoprazol, fenobarbital, fenitoína, primidona, propranolol, rifampicina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da teofilina.

- **Tacrolimus:** A administração concomitante com teofilina pode aumentar os níveis plasmáticos do tacrolimus.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ricos em gordura pode aumentar a absorção e os níveis plasmáticos do medicamento, levando a efeitos de toxicidade. Já a administração com alimentos ricos em carboidrato pode retardar a absorção, provocando variações nas concentrações plasmáticas.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Os efeitos adversos não ocorrem necessariamente de acordo com os níveis séricos; entretanto, os efeitos mais observados com concentrações de 15 a 25 mg/mL são: intolerância gastrointestinal, diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, tremor, nervosismo, cefaleia, insônia, febre, agitação, tontura e câibras; 25 a 35 mg/mL: taquicardia; > 35 mg/mL: taquicardia ventricular e convulsões.

Cuidados farmacêuticos

- Seu índice terapêutico estreito e sua farmacocinética complexa tornam difícil seu uso, mas preparações modernas de liberação lenta têm melhorado esse problema e levado a níveis plasmáticos mais estáveis. Os níveis terapêuticos devem ser medidos, e os pacientes devem ser mantidos com a menor dose efetiva (nível sérico recomendado entre 8 e 14 µg/dL). O nível sérico recomendado para apneia da prematuridade é de 7 a 12 mcg/mL.
- Evitar o uso excessivo de bebidas que contenham xantina (café, chá, refrigerantes), pois há aumento nos níveis plasmáticos do medicamento.
- Recomendar ao paciente a ingestão de 2 a 3 litros de líquidos, para facilitar a fluidificação das secreções.

Terbinafina



Grupo farmacológico. Antifúngico.

Genérico. Cloridrato de terbinafina.

Nomes comerciais. Funtyl®, Lamisil®, Lamisilate®, Lorentil®, Terbinacol®, Micosil®.

Apresentações. Solução tópica com 10 mg; creme 1% com 20 g; comprimido de 125 e 250 mg; spray com 10 mg/mL em 30 mL.

Receituário. Livre.

Espectro. Ampla atividade contra dermatófitos (*Trichophyton* sp., *Microsporum* sp. e *Epidermophyton* sp.). Variável atividade contra *Candida* sp. Ativa contra *H. capsulatum*, *B. dermatitidis* e *S. schenckii*.

Usos. Onicomicose, *Tinea capitis*, *T. corporis*, *T. cruris*, *T. pedis*.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Tópica < 5%; oral > 70%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Oral, 200 a 400 horas; tópica, 22 a 26 horas.

Posologia

Uso oral

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** De 10 a 20 kg: 62,5 mg 1×/dia por 6 semanas (unhas das mãos) ou por 12 semanas (unhas dos pés). De 20 a 40 kg: 125 mg 1×/dia por 6 semanas (unhas das mãos) ou por 12 semanas (unhas dos pés). 40 kg: 250 mg 1×/dia por 6 semanas (unhas das mãos) ou por 12 semanas (unhas dos pés).
- **Adolescentes e adultos:** 250 mg 1×/dia por 6 semanas (unhas das mãos) ou por 12 semanas (unhas dos pés). As doses podem ser divididas 2×/dia. **Micose sistêmica:** 250 a 500 mg/dia, por até 16 meses.

Uso tópico

- **Adolescentes e adultos:** Aplicar 1-2×/dia por pelo menos uma semana; não exceder quatro semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso oral não recomendado em pacientes com perda de função hepática decorrente de cirrose.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|------------|------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Evitar uso | Evitar uso |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.
- **Via tópica:** Antes da aplicação do medicamento, a região afetada deve estar limpa e seca. Aplicar quantidade suficiente para se obter o efeito esperado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Rifampicina:** Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos da terbinafina.
- **Ciclosporina, maraviroque, tramadol:** A terbinafina pode diminuir os efeitos esperados desses medicamentos.
- **Tamoxifeno, nortriptilina, amitriptilina, tiotridazina:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos e nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos de toxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a biodisponibilidade do medicamento; há aumento na AUC em até 20%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (25 mg/

mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 42 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipientes de plástico âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Podem ocorrer, em até 10% das vezes, cefaleia (7%), fadiga, tontura, vertigem e anormalidade visual. Desconforto gastrointestinal, náuseas (2 a 3%), vômitos (5%), diarreia (3 a 5,7%) e perversão do paladar, dor abdominal (2 a 2,4%), tosse (6%), infecções do trato respiratório superior (5%), febre (7%). Erupções cutâneas, com rash (2%), prurido e raros casos de síndrome de Stevens-Johnson. Elevação de enzimas hepáticas (3,3%) e disfunção hepatobiliar (inclusive caso de falência hepática). Menos comumente ocorrem linfocitopenia e neutropenia.

Cuidados farmacêuticos

- Pode apresentar sinergismo de ação com anfotericina B, caspofungina, posaconazol e voriconazol.
- Orientar, nos casos de pé de atleta, a troca de meias e sapatos ao menos uma vez por dia.
- O uso em nádegas, mamas e região inguinal poderá ser recoberto com gaze, principalmente à noite.
- Na pitiríase versicolor, o tratamento por via sistêmica não é eficaz, embora topicamente o fármaco seja efetivo.
- Não age nas onicomicoses por *Candida* sp.
- Alternativa para o tratamento da esporotricose cutânea.

Terbutalina



Grupo farmacológico. Broncodilatador; b2-agonista de ação intermediária.

Genérico. Sulfato de terbutalina.

Nome comercial. Adrenyl®, Bricanyl®, Terbutil®, Greencanil®.

Apresentações. Ampolas com 0,5 mg/mL em 1 mL; xarope com 0,3 mg/mL em 100 mL; comprimido com 2,5 mg; solução para nebulização com 10 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Crises asmáticas graves. Também está indicada para o relaxamento uterino no trabalho de parto prematuro não complicado.

Contraindicações. Pacientes com arritmia cardíaca associada com taquicardia, taquicardia causada por intoxicação digitálica ou que apresentem resposta incomum às aminas simpaticomiméticas. Em casos de infecção uterina, pré-eclâmpsia grave, placenta prévia, hemorragia antes do parto, compressão do cordão umbilical e qualquer outra condição da mãe ou do feto que contraindique o prolongamento da gestação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 25%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 11 a 16 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** VO: 0,05 mg/kg/dose a cada 8 horas. Aumentar dose gradualmente até 0,15 mg/kg/dose (dose máxima de 5 mg/dia). SC: 0,005 a 0,01 mg/kg/dose até o máximo de 0,4 mg/dose a cada 15 a 20 minutos por três doses; pode-se repetir a cada 2 a 6 horas, conforme necessidade. IV: Dose de ataque de 2 a 10 mcg/kg seguida de 0,08 a 0,4 mcg/kg/min, podendo ser aumentado em 0,1 a 0,2 mcg/kg/min a cada 30 minutos, conforme necessidade. Doses até 10 mcg/kg/min foram usadas. *Nebulização:* 0,01 a 0,03 mL/kg/dose (máximo de 2,5 mL a cada 4 a 6 horas).
- **Adolescentes e adultos:** 2,5 a 5 mg/dose 3-4×/dia (máximo de 15 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 50% dose-padrão |

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. Procurar administrar sempre na mesma forma, para evitar variabilidade plasmática.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, administrar o xarope. No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível.
- **Via intravenosa: Bolus:** Pode ser administrado direto, sem diluir, em 5 a 10 minutos. *IV/contínuo:* Em bomba de infusão, diluir 10 ampolas em 1.000 mL de SG 5% (5 mcg/mL) e administrar na velocidade de 20 a 30 gotas por minuto ou preparar a solução na concentração máxima de 1 mg/mL.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Sim.
- **Via inalatória:** Diluir a dose em 1 a 2 mL de SF 0,9%.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Atenolol, carvedilol, esmolol, labetalol, metoprolol, nadolol, propranolol, sotalol:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos.
- **Clorgilina, linezolida, moclobemida, rasagilina, selegilina:** Podem resultar em taquicardia, agitação, hipomania.
- **Teofilina:** Pode resultar em diminuição dos níveis plasmáticos da teofilina, reduzindo os efeitos esperados.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível xarope pronto para uso.
- **Preparo do injetável: Diluição:** A dose pode ser diluída em SG 5% ou SF 0,9%; no caso do uso de SF 0,9%, o paciente deve ser monitorado quanto ao risco de edema pul-

monar. **Estabilidade:** A solução diluída na concentração de 5 mcg/mL deve ser utilizada dentro de 12 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. $\geq 10\%$: nervosismo, hiperglicemia e hipocalcemia; 1 a 10%: taquicardia, hipertensão, tontura, cefaleia, insônia, boca seca, náusea, vômito, câibras, fraqueza e sudorese; $< 1\%$: arritmia, dor torácica, hipocalcemia e broncoespasmo paradoxal.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com insuficiência ou arritmia cardíaca, suscetíveis a prolongamento do intervalo QT, hipertensão, com distúrbios convulsivos, hipertireoidismo e DM.
- Monitorar frequência cardíaca, respiratória, sinais vitais e agitação.

Tetraciclina (Cloridrato e fosfato de tetraciclina)



Grupo farmacológico. Antibacteriano; tetraciclina.

Genérico. Cloridrato de tetraciclina.

Nomes comerciais. Ambra-sinto T[®], Cinatrex[®], Combitrex[®], Multigram[®], Parenzyme Tetraciclina[®], Tetracina[®], Tetraben[®], Tetracilin[®], Tetracilil[®], Tetramed[®], Tetramicin[®], Tetrasil[®], Tetrex[®].

Apresentações. Cápsulas de 250 e 500 mg; suspensão oral com 125 mg/5 mL e 100 mg/5 mL de 30 mL ou 60 mL; pomada oftálmica com 5 mg/g em 3,5 g; pomada com 30 mg/g em bisnaga de 15 g.

Receituário. Receituário comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branco).

Espectro. Ativa contra *Chlamydia* sp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter* sp., *Yersinia* sp., *Pasteurella multocida*, *Actinomyces* sp. e *Brucella* sp. Também efetiva contra *Rickett-*

sia sp., *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* e *Borrelia burgdorferi*. Não deve ser usada para tratar infecções causadas por estafilococos, estreptococos do grupo A e pneumococos, devido à existência de cepas resistentes. Ativa contra *Mycobacterium marinum*.

Usos. Tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, como uretrites, endocervicites, doença inflamatória pélvica e infecções por *Chlamydia* sp. As tetraciclinas, como os macrolídeos, são os fármacos de escolha no tratamento da infecção por *M. pneumoniae*. Em combinação com um aminoglicosídeo, é tratamento efetivo contra a brucelose. Pode ser alternada com ampicilina ou outro antibiótico de amplo espectro para tratamento supressivo intermitente em pacientes com infecções broncopulmonares crônicas, mas a doxiciclina é preferida pelo esquema posológico e pela melhor tolerabilidade. Tratamento da doença de Lyme sem envolvimento do sistema nervoso central (SNC). As tetraciclinas são adequadas para o tratamento das riquetsioses e das infecções por *Actinomyces* sp., *Campylobacter* sp., *P. multocida*, *Vibrio* sp. e *Ureaplasma* sp.

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D), crianças com ≤ 8 anos de idade (causa retardo do crescimento ósseo e descoloração dos dentes).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Oral: 75%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 65%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 8 a 11 horas; 57 a 108 horas na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores de 8 anos.
- **Pediatria:** 25 a 50 mg/kg/dia, a cada 6 horas, não excedendo 3 g/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 250 a 500 mg/dose, a cada 6 ou 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Evitar o uso em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---|--|---------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose- padrão a cada 8-12 horas | Dose- padrão a cada 12-24 horas | Dose- padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Contraindicada na insuficiência renal.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos, com quantidade adequada de líquido. Administrar a tetraciclina 1 a 2 horas antes ou 3 a 4 horas após o uso de derivados lácteos, suplementos com ferro, cálcio e fórmulas infantis.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, administrar a suspensão oral. No momento da administração, pausar a dieta enteral por 1 a 2 horas e reiniciá-la após 2 horas.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a dose esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Acitretina, isotretinoína, tretinoína:** Podem resultar em risco de aumento na pressão intracraniana.
- **Carbonato de cálcio, hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, suplementos à base de ferro ou cálcio, carbonato de magnésio, bismuto, deferaxirox:** Podem resultar em diminuição do efeito da tetraciclina.
- **Colestiramina:** Pode resultar em diminuição na absorção da tetraciclina.
- **Anticoncepcionais:** Podem resultar em diminuição do efeito do anticoncepcional.
- **Dicumarol, varfarina:** Risco aumentado de sangramento.
- **Digoxina, fentanil, maraviroque, pancurônio, salmeterol:** Pode ocorrer aumento nos

níveis plasmáticos e nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos adversos.

- **Metotrexato:** Pode resultar em diminuição nos efeitos do quimioterápico.
- **Penicilinas:** Pode resultar em diminuição do efeito antibacteriano das penicilinas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos, de derivados lácteos e de ferro diminui a absorção do medicamento em 46, 65 e 81%, respectivamente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível suspensão oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, úlceras, pancreatite, descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Raramente, é causa de colite pseudomembranosa. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Hipersensibilidade é rara. Causa fotossensibilidade, com queimadura excessiva se houver exposição ao sol. Onicólise e pigmentação das unhas.

Cuidados farmacêuticos

- Tetraciclina vencida ou deteriorada podem causar náuseas, vômitos, poliúria, polidipsia, proteinúria, glicosúria e grande aminoacidúria (forma de síndrome de Fanconi) e lesões de pele na face, tipo lúpus eritematoso sistêmico (LES).
- Poderá causar alteração na coloração das unhas e dos dentes (em formação) e reações de fotossensibilidade.

Tiabendazol



Grupo farmacológico. Anti-helmíntico; benzimidazol, inibição da polimerização dos microtúbulos por ligar-se à beta-tubulina.

Genérico. Tiabendazol.

Farmácia popular. Tiabendazol.

Nomes comerciais. Thiaben[®], Foldan[®], Micosbel[®], Thianax[®], Tiabenzol[®], Tiadol[®], Tiaplex[®], Tutiverm[®], Thiabena[®].

Associações. Mebendazol + tiabendazol: Forverm[®], Josverm[®], Helmiben[®].

Apresentações. Comprimido de 500 mg, suspensão oral com 250 mg/5 mL com 40 ou 60 mL, pomada 5% com 20 g; sabonete com 50 mg/g em 65 g; loção com 50 mg/mL em 50 mL. Mebendazol + tiabendazol: comprimidos mastigáveis com 200 + 332 mg; suspensão oral com 100 + 166 mg/5 mL de 30 mL.

Receituário. Livre.

Espectro. *Strongyloides stercoralis*, larva migrans cutânea e visceral. Atua também contra *Ancylostoma* sp., *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* e, com menor atividade, contra *Trichuris trichiura*.

Usos. Estrongiloidose e larva migrans.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 1,2 hora.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** < 5 anos, uso a critério médico; 5 a 10 anos, administrar 5 mL, 2×/dia, por três dias, ou um comprimido 2×/dia por três dias. De 11 a 15 anos: um comprimido 3×/dia por três dias ou, ainda, 50 mg/kg/dia, a cada 12 horas (máximo de 3 g/dia). *Estrongiloidose:* Dois a cinco dias ou mais em infecção disseminada. *Larva migrans cutânea:* Dois a cinco dias. *Larva migrans visceral:* Cinco a sete dias. *Triquinose:* Dois a quatro dias. *Angiostrongilose:* 50 a 75 mg/kg/dia, a cada 8 a 12 horas, por três dias.
- **Adolescentes e adultos:** 50 mg/kg/dia, a cada 12 horas (máximo de 3 g/dia). *Estrongiloidose:* Dois a cinco dias ou mais, em infecção disseminada. *Larva migrans cutânea:*

Dois a cinco dias. *Larva migrans visceral:* Cinco a sete dias. *Triquinose:* Dois a quatro dias. *Angiostrongilose:* 50 a 75 mg/kg/dia, a cada 8 a 12 horas, por três dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Utilizar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Utilizar com cuidado em pacientes com doença renal.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento após os alimentos.
- **Via sonda:** Dados farmacocinéticos não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Teofilina:** Pode resultar em aumento nos níveis plasmáticos da teofilina; monitorar efeitos adversos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere no efeito do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível suspensão oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, vertigem, anorexia, diarreia, dor abdominal, leucopenia, cristalúria, alucinações, distúrbios olfatórios, eritema multiforme, síndrome de Stevens-

Johnson e, raramente, choque, zumbidos, colestase intra-hepática, convulsões, edema e adenopatias.

Cuidados farmacêuticos

- Poderá causar sonolência, visão borrada, ressecamento de membranas mucosas e síndrome sicca.
- Monitorar glicose.
- O tratamento medicamentoso de parasitoses deve ser associado a beber somente água filtrada ou fervida, lavar as roupas adequadamente, desinfetar vasos sanitários, lavar as mãos com frequência e principalmente antes de preparar alimentos.

Tianeptina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; atua aumentando a recaptação de serotonina no córtex, no hipocampo e no sistema límbico.

Nome comercial. Stablon®.

Apresentação. Drágea de 12,5 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branca).

Usos. Depressão maior, distímia.

Contraindicações. Uso recente de inibidor da monoaminoxidase (IMAO), uso concomitante com mianserina, gestação e lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 6,3 +/- 2,5 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não são estabelecidas na faixa etária pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** 12,5 mg, 3x/dia (máximo de 50 mg/dia). A retirada deve ser gradual (7 a 14 dias). Sua farmacocinética é pouco alterada pela idade, razão pela qual não precisa de ajuste de dose para idosos.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado. Sem necessidade de ajuste de dose.

- **Função renal:** Em pacientes com doença renal, recomenda-se usar dose de 12,5 mg, 2x/dia.

- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Preferencialmente, administrar o medicamento antes das refeições; mas pode ser administrado com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Fosamprenavir, IMAOs não seletivos:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da tianeptina; monitorar efeitos adversos.
- **Hypericum:** Pode desencadear síndrome serotoninérgica (confusão mental, mioclonus, hipertensão, hipertermia).

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas tal efeito não é clinicamente significativo.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são ansiedade, anorexia, fadiga, xerostomia, cefaleia, constipação, dificuldade de concentração, dor abdominal, hipotensão postural, insônia, náusea, amnésia, pesadelos, sonolência, tontura, vertigem. Os menos comuns são sintomas de abstinência, agitação, alergia, alteração do paladar, calorões, dor precordial, dor lombar, extrassístoles, ganho de peso, irritabilidade, mialgia, palpitações, taquicardia, tremores, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar pressão arterial, frequência cardíaca e efeitos adversos do medicamento.

- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou de qualquer outro depressor do SNC.

Tianfenicol

Grupo farmacológico. Antimicrobiano; anfenicol.

Nome comercial. Glitisol®, Glitisol G®.

Apresentações. Cápsulas com 500 mg; pó granuloso com 8 g.

Receituário. Receituário comum, com dados completos do paciente, em duas vias (branco).

Espectro. Gram-positivos, como *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina. Boa atividade contra alguns gram-negativos, incluindo *Neisseria* sp., *Haemophilus* sp., *Escherichia coli*, *Shigella* sp., *Salmonella* sp. e *Yersinia* sp. Ativo contra anaeróbios (incluindo *Bacteroides fragilis*), *Rickettsia* sp., *Mycoplasma* sp. e *Chlamydia* sp. Não é ativo contra *Enterococcus* sp.

Usos. Infecções ginecológicas, respiratórias e infecções causadas por anaeróbios.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 10%.
- **Metabolização:** Mínimo metabolismo hepático.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 3 horas; prolongada na IR.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 50 mg/kg/dia, a cada 8 horas.
- **Adolescentes e adultos:** 500 mg, de 8/8 horas, ou 1 g, a cada 12 horas. Na gonorreia: Um envelope, em dose única.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Contraindicado na insuficiência renal; requer diminuição de dose ou prolongamento dos intervalos entre as doses.
- **Diálise:** Contraindicado em pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento após os alimentos. O granuloso pode ser disperso em meio copo de água (uso imediato).
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Varfarina, dicumarol, tolbutamida, clorpropamida, fenitoína:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos e nos efeitos desses medicamentos.
- **Anticoncepcionais orais, vitamina B12, suplementos à base de ferro, paracetamol:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos.
- **Ciclofosfamida:** Pode ocorrer diminuição na metabolização da ciclofosfamida.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Não recomendado.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Depressão medular reversível (leucopenia, anemia e trombocitopenia); reações de hipersensibilidade (eritema, febre e anafilaxia); náuseas, vômitos, diarreia, cefaleia e confusão mental.

Cuidados farmacêuticos

- Não apresenta boa penetração no líquido cefalorraquidiano.
- Alcança concentrações séricas mais baixas, porém tem meia-vida mais longa do que o cloranfenicol.
- É excretado pela bile na forma ativa.
- Diferentemente do cloranfenicol, não causa aplasia de medula.

Ticagrelor (MPP)

Grupo farmacológico. Inibidor da indução de agregação plaquetária.

Nome comercial. Brilinta®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 90 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Síndrome coronariana aguda na profilaxia de trombose, intervenção percutânea coronariana na profilaxia de trombose.

Contraindicações. História ou risco de hemorragia intracraniana, sangramentos patológicos, insuficiência hepática severa.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (58%), urina (26%).
- **Tempo de meia-vida:** 7 horas e 9 horas metabólitos ativos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas em pacientes pediátricos.
- **Adolescentes e adultos:** *Síndrome coronariana aguda, profilaxia de trombose:* 180 mg de ticagrelor em associação com 325 mg de ácido acetilsalicílico; dose de manutenção de 90 mg de ticagrelor 2×/dia em associação com 75 a 100 mg de ácido acetilsalicílico. *Intervenção percutânea coronariana, profilaxia de trombose:* 180 mg de ticagrelor em associação com 325 mg de ácido acetilsalicílico; dose de manutenção de 90 mg de ticagrelor 2×/dia em associação com 75 a 100 mg de ácido acetilsalicílico. *Pacientes que receberam dose de clopidogrel:* Iniciar na dose de manutenção de 90 mg de ticagrelor 2×/dia em associação com 75 a 100 mg de ácido acetilsalicílico.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática severa. Aumenta o risco de sangramentos. Para pacientes com insuficiência hepática moderada, deve ser utilizado com cuidado.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar com um copo de água e sem considerar a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento da dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Atazanavir, cetoconazol, claritromicina, indinavir, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, voriconazol:* O uso concomitante pode causar aumento das concentrações plasmáticas de ticagrelor.
- *Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina:* O uso concomitante pode diminuir as concentrações plasmáticas do ticagrelor.
- *Digoxina, lovastatina, sinvastatina:* Pode ocorrer aumento dos níveis plasmáticos desses medicamentos.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Armazenar em temperaturas entre 15° e 25° C.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Risco não foi determinado.

Efeitos adversos. Fibrilação atrial, bradiarritmia, dor no peito, hipertensão, hipotensão, perda da consciência, síncope, ginecomastia, náuseas, diarreia, sangramentos, dor lombar, cefaleia, fraqueza, fadiga, aumento dos níveis de ácido úrico, tosse, dispneia.

Ticarcilina + ácido clavulânico

Grupo farmacológico. Antibacteriano; penicilina + inibidor de b-lactamase.

Nomes comerciais. Timentin®, Tioxin®.

Apresentação. Frasco-ampola com 3 g de ticarcilina + 100 mg de ácido clavulânico.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina, mas não é confiável contra *Enterococcus* sp. Ativa contra *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Shigella* sp., *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp., *Acinetobacter* sp. e *Stenotrophomonas maltophilia*. Muito ativa contra anaeróbios em geral, incluindo *Bacteroides fragilis*.

Usos. Infecções intra-abdominais e pélvicas, osteomielite, pneumonia, bacteremias, infecção do trato urinário, infecções de pele e de tecidos moles.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** IM 86%.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 45 a 65%.
- **Metabolização:** Mínimo metabolismo hepático.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 66 a 72 minutos; prolongada na IR e na IH.

Posologia

- **Neonatologia:** 75 a 100 mg/kg/dose (calcular pelo componente ticarcilina).

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-28 | 12 |
| | >28 | 8 |
| 30-36 semanas | 0-14 | 12 |
| | >14 | 8 |
| 37-44 semanas | 0-7 | 12 |
| | >7 | 8 |
| ≥ 45 semanas | todos | 6 |

- **Pediatria:** Lactentes de até 3 meses: 200 a 300 mg/kg/dia, a cada 6 horas. Crianças < 60 kg: 200 a 400 mg/kg/dia, a cada 6 horas, reservando-se as doses mais altas para infecções graves. Não ultrapassar 24 g/dia.
- **Adolescentes e adultos:** 3 g/dose, IV, a cada 4 ou 6 horas (dose máxima de 24 g/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|----------------------------|--|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50-75 mg/kg a cada 8 horas | 50-75 mg/kg a cada 12 horas; se falência hepática, a cada 24 horas |

- **Diálise:** Na diálise peritoneal, 3 g a cada 12 horas, e na hemodiálise, 2 g cada 12 horas, com suplementação de 3 g após a sessão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Bolus: Não administrar; IV/intermitente: diluir a dose em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5%, administrar em 30 minutos. Em crianças e pacientes com restrição hídrica, diluir o medicamento na concentração máxima de 100 mg/mL de ticarcilina.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Amicacina, tobramicina, gentamicina, estreptomicina:** Pode ocorrer inativação da ticarcilina se administrado concomitantemente a aminoglicosídeos, diminuindo o efeito esperado. Administrar separadamente.
- **Anticoncepcionais orais:** Pode ocorrer diminuição na eficácia do anticoncepcional.
- **Probenecida:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da ticarcilina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo do injetável:** Reconstituição: Reconstituir o frasco-ampola com 13 mL de água destilada ou SF 0,9%. Diluição: Diluir o medicamento é compatível com SG 5%, SF 0,9% ou Ringer lactato. Estabilidade: No frasco-ampola, a solução se mantém

estável por 6 horas em temperatura ambiente ou por 72 horas sob refrigeração; já a solução diluída, em soro compatível, mantém a estabilidade por 24 horas em temperatura ambiente ou por três dias sob refrigeração. Escurecimento da solução indica perda de potência do medicamento.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, ampicilina, ampicilina + sulbactam, ampicacina, anfotericina, azitromicina, bicarbonato de sódio, caspofungina, ceftazidima, clorpromazina, dantroleno, diazepam, eritromicina, fenitoína, fenobarbital, fluconazol, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, gentamicina, metilprednisolona, prometazina, protamina, sulfametoxazol + trimetoprima, tobramicina, vancomicina.

Incompatibilidades em seringa. Salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Hipopotassemia com alcalose metabólica é frequente. Hipomagnesemia também pode ocorrer. Reações de hipersensibilidade, como erupções cutâneas, prurido, urticária, febre e reações anafiláticas, são raras. Anemia, trombocitopenia, disfunção plaquetária, leucopenia e eosinofilia podem ser observadas. Podem ocorrer convulsões e irritabilidade neuromuscular com o uso de doses elevadas, e pode haver descompensação de insuficiência cardíaca pelo aporte elevado de sódio.

Cuidados farmacêuticos

- Cada frasco-ampola contém 4,75 mEq (109 mg) de sódio por grama do produto e 0,15 mEq (6 mg) de potássio por grama.
- Com aminoglicosídeos, administrar com intervalo de 1 hora.
- Monitorar sinais de extravasamento, balanço hídrico e efeitos adversos (principalmente os dermatológicos e gastrintestinais) do medicamento.

Ticlopidina (MPP)



Grupo farmacológico. Antiplaquetário; age inibindo a ligação do difosfato de adenosina ao seu receptor glicoproteína IIb-IIIa nas plaquetas em sua forma ativa.

Nome genérico. Cloridrato de ticlopidina.

Nomes comerciais. Plaketar®, Ticlid®, Ticlobal®, Plavasc®, Desagreg®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 250 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção secundária de acidente vascular cerebral (AVC), de acidentes coronarianos e de acidente vascular periférico; como terapia adjuvante (com ácido acetilsalicílico) na prevenção de trombose após angioplastia coronariana transluminal percutânea (ACTP) com stent.

Contraindicações. Pacientes que apresentam alterações hematológicas, como leucopenia, trombocitopenia e agranulocitose; alterações hemostáticas ou sangramentos patológicos ativos (ulcera péptica, hemorragia intracraniana); pacientes com lesão hepática grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 98%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes, em menor proporção.
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 50 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas na população pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** Dose de ataque: 500 mg. Dose de manutenção: 250 mg, 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não recomendado uso em pacientes com doença hepática severa.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Utilizadas doses de 200 mg/dia em pacientes urêmicos em diálise crônica.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos ou logo após.

- **Via sonda:** Para a administração via sonda, pode-se triturar o comprimido e dissolver o pó formado em volume adequado de água (uso imediato).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Abciximab, arnica, ácido acetilsalicílico, citalopram, dalteparina, desvenlafaxina, duloxetine, enoxaparina, escitalopram, fluoxetina, Ginkgo biloba, Cava-cava, heparina, paroxetina, femprocumona, sertralina, venlafaxina, varfarina:* Podem potencializar os riscos de sangramento.
- *Carbonato de alumínio, carbonato de cálcio, hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos da ticlopidina.
- *Carbamazepina, fenitoína, teofilina, tizanidina:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos; monitorar efeitos de toxicidade.
- *Clopidogrel, ciclosporina:* Pode resultar em diminuição da eficácia clínica desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos favorece a biodisponibilidade do medicamento em até 20%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náuseas, vômitos, diarreia, rash (11 a 11,8%). Neutropenia, trombocitopenia, agranulocitose e depressão de medula óssea foram relatadas. O risco de hemorragias também está presente.

Cuidados farmacêuticos

- A máxima inibição plaquetária é alcançada somente 8 a 11 dias após o início da terapia, e seu efeito permanece poucos dias após a interrupção da medicação.
- Em procedimentos cirúrgicos, informar o médico anteriormente sobre o uso do medicamento, pois pode ser necessário suspendê-lo de 10 a 14 dias antes da cirurgia.
- Os pacientes submetidos a ACTP com *stent* que já vinham sob terapia antitrombótica são tratados com ticlopidina; prefere-se o clopidogrel naqueles que não usavam nenhum fármaco antes do procedimento, pois a proteção ocorre mais rapidamente.
- Monitorar risco de sangramento.
- Administrar longe de antiácidos.
- Uso *off label* em crianças: Tratamento do fenômeno de Kasabach-Merritt.²⁵¹

Tigeciclina

Grupo farmacológico. Antibacteriano.

Nome comercial. Tygacil®.

Apresentação. Frasco-ampola com 50 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos em geral, incluindo estafilococos resistentes à oxacilina, estafilococos com redução de sensibilidade à vancomicina, enterococos resistentes à vancomicina, estreptococos em geral, pneumococos; enterobactérias produtoras ou não de b-lactamases cromossomais ou de espectro estendido (com exceção de *Proteus* sp. e *Providencia* sp.), *Listeria* sp., *Haemophilus* sp., *Aeromonas* sp., *Moraxella* sp., gonococos, meningococos, *Acinetobacter* sp. (inclusive cepas resistentes a carbapenênicos), *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Pasteurella* sp., *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* e anaeróbios em geral. Não tem atividade confiável contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Usos. Infecções intra-abdominais complicadas, infecções complicadas da pele e dos tecidos moles; infecções por microrganismos multirresistentes.

Contraindicação. Gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** $V_d = 7$ a 9 L/kg.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 71 a 89%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes e urina, em menor proporção.
- **Tempo de meia-vida:** 27 horas após dose única e 42 horas após doses múltiplas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em menores.
- **Pediatria (≥ 12 anos):** Dose inicial de 1,5 mg/kg em dose única (máximo de 100 mg/dose); dose de manutenção: 1 mg/kg/dose (máximo de 50 mg/dose) a cada 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 100 mg em dose única. Dose de manutenção: 50 mg, a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Insuficiência hepática grave deve diminuir em 25% a dose e monitor funções.
- **Função renal:**
Adulto

| | | | |
|---------------|-------------|-------------|-----------------------------|
| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | Dose-padrão a cada 24 horas |

- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: IV/intermitente:** Diluir a dose em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% (não exceder a concentração de 1 mg/mL); administrar em 30 a 60 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Interações medicamentosas

- **Anticoncepcionais:** Pode ocorrer diminuição na eficácia do anticoncepcional.

- **Varfarina:** Pode aumentar os riscos de sangramento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o frasco-ampola com 5,3 mL de SF 0,9%. **Diluição:** Diluir o medicamento em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade:** A solução reconstituída (no frasco-ampola) mantém-se estável por 6 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração, e a solução na bolsa de soro, por 24 horas em temperatura ambiente ou 48 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Amiodarona, anfotericina B, cloranfenicol, clorpromazina, dantroleno, diazepam, fenitoína, hidralazina, metilprednisolona, verapamil, voriconazol.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Náuseas e vômitos (18%), que cedem ao longo do tratamento; diarreia (12%), constipação, dor abdominal (6%), flebite, aumento de transaminases e bilirrubinas (2%), aumento do tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) e do tempo de protrombina (TP), prurido, reações alérgicas, anorexia, dor abdominal, anemia (4,2%), trombocitose (6,1%), leucocitose (3,7%), dispepsia, cefaleia (5,9%), hipertensão (4,9%), hipotensão (2,3%), tontura (3,5%), dispneia (2,9%).

Cuidados farmacêuticos

- Poderá causar reações de fotossensibilidade e alteração na coloração dos dentes em menores de 8 anos.

Tinidazol



Grupo farmacológico. Antiprotozoário.

Genérico. Tinidazol.

Nomes comerciais. Amplium®, Facyl 500®, Pletil®, Tinoral®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 500 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis* e microrganismos anaeróbios.

Usos. Infecções por microrganismos anaeróbios, amebíase, giardíase, tricomoníase.

Contraindicações. Gravidez ou risco de gravidez.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 12%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 12 a 24 horas.

Posologia

- **Neonatalogia:** Segurança não estabelecida em menores de 3 anos.
- **Pediatria:** Amebíase: 25 a 45 mg/kg em dose única diária (máximo de 3 g/dia) por dois dias; giardíase: 50 a 60 mg/kg/dia divididos em três doses por cinco dias.
- **Adolescentes e adultos:** Amebíase: 50 a 60 mg/kg/dia, 1×/dia, por três a cinco dias (máximo de 2 g); giardíase: dose única de 30 a 50 mg/kg (máximo de 2 g); tricomoníase: 2 g, em dose única (parceiro sexual deve ser tratado da mesma forma).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Administrar nos dias em que o paciente não faz diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos ou logo após. Os comprimidos podem ser triturados e misturados em alimentos semissólidos frios.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Colestiramina, fenobarbital, rifampicina:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos do tinidazol.
- **Cimetidina, cetoconazol:** Pode resultar no aumento dos níveis plasmáticos do tinidazol.
- **Ciclosporina, fluorouracil, carbonato de lítio, fenitoína, tacrolimus, varfarina, femprocumona, dicumarol:** Pode ocorrer aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos de toxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos poderá retardar a absorção do medicamento, mas não a afeta significativamente.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (50 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por sete dias em temperatura ambiente, em recipientes de plástico ou vidro.

Gravidez. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Gosto amargo, náuseas (3,2 a 4,5%), vômitos (0,9 a 1,5%), constipação (0,4 a 1,4%), cefaleia, tontura (0,5 a 1,1%), flatulência (2%), indigestão (1,4 a 1,8%), perda do apetite (1,5 a 2,5%), diarreia e reação tipo dissulfiram.

Cuidados farmacêuticos

- Recomendar ao paciente a manutenção da higiene pessoal e de saneamento básico. O tratamento medicamentoso de parasitoses deve ser associado a beber somente água filtrada ou fervida, lavar as roupas adequadamente, desinfetar vasos sanitários, lavar

as mãos frequentemente e, sobretudo, antes de preparar alimentos.

- Administrar longe de antiácidos.

Tintura de ópio

Grupo farmacológico. Antidiarreico; analgésico; agonista opioide.

Nome comercial. Elixir Paregórico®.

Apresentação. Frasco com 30 mL.

Receituário. Livre.

Usos. Antidiarreico e analgésico, síndrome de abstinência a opioides.

Contraindicações. Aumento da pressão intracraniana, insuficiência renal ou hepática grave, depressão respiratória.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Variável a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Efeito de 4 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Na síndrome de abstinência, pode-se usar 0,1 mL/kg ou 2 gotas/kg com alimentação a cada 3 a 4 horas, aumenta a dose em 0,1 mL/kg ou 2 gotas/kg na mesma frequência até controle dos sintomas, é raro exceder 0,7 mL/dose. Após estabilizar os sintomas por três a cinco dias, reduzir a dose em um período de duas a quatro semanas, gradualmente.
- **Pediatria:** *Diarreia:* 0,005 a 0,01 mL/kg/dose a cada 3 a 4 horas (máximo de 6 doses em 24 horas). *Analgesia:* 0,01 a 0,02 mL/kg/dose a cada 3 a 4 horas.
- **Adolescentes e adultos:** *Diarreia:* Habitual: 0,6 mL/dose; média: 0,3 a 1 mL/dose, a cada 3 a 6 horas (máximo de 6 mL/dia). *Analgesia:* 0,6 a 1,5 mL/dose, a cada 3 a 4 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Interações medicamentosas

- *Codeína, fentanil, petidina, morfina, remifentanil:* Podem resultar em depressão respiratória.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C). Não refrigerar.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Disponível solução oral pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco B (D se for uso prolongado).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Constipação, cólicas, náusea, vômito, anorexia, depressão respiratória, miose, fraqueza neuromuscular, hipotensão, bradicardia, palpitação, vasodilatação periférica, tontura, cefaleia, depressão do SNC, aumento da pressão intracraniana, insônia, diminuição do débito urinário, espasmo do trato urinário, dependência física e psicológica.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar depressão respiratória e sedação excessiva.
- **Uso off label** em lactentes: Uso popular em cólica do lactente; não recomendado.

Tiocolquicosido (Tiocolchicosido)

Grupo farmacológico. Relaxante muscular; derivado da colchicina.

Nomes comerciais. Coltrax®, Muscoril®.

Apresentações. Comprimido de 4 mg; ampola com 2 mg/mL em 2 mL; pomada com 2,5 mg/g em 30 g.

Receituário. Livre.

Uso. Espasmos musculares dolorosos.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula, pacientes com história de convulsões.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não avaliadas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** VO: Iniciar com 4 mg/dia e aumentar, se necessário, até 16 mg/dia, em duas a quatro tomadas. IM: 4 a 8 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Dado não disponível.
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Não.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Ansiedade, irritabilidade, agitação, excitação, tontura, diarreia, epigastria, prurido, urticária, broncoespasmo, anafilaxia, síncope.

Cuidados farmacêuticos

- O comprimido contém sacarose 2,8 mg/comprimido (Coltrax®).
- Monitorar sonolência excessiva, rash cutâneo e pressão arterial.

Tioridazina



Grupo farmacológico. Antipsicótico típico; antagonista dos receptores D2 da dopamina.

Nomes comerciais. Melleril®, Unitidazin®.

Apresentações. Drágeas de 10, 25, 50 e 100 mg; comprimido de liberação retardada de 200 mg; solução oral com 30 mg/mL em 50 mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branca).

Usos. Esquizofrenia crônica ou exacerbações agudas, transtornos do humor com sintomas psicóticos, transtorno delirante, agitação em pacientes com retardo mental, transtorno cerebral orgânico agudo e problemas de comportamento graves em crianças.

Contraindicações. Depressão grave do SNC, hipotensão grave, supressão de medula óssea, discrasias sanguíneas, coma, em associação com outros fármacos que prolongam o intervalo QT, epilepsia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 21 a 24 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria (> 1 a < 12 anos):** Iniciar com 0,5 mg/kg/dia dividido em duas a três doses (máximo de 3 mg/kg/dia). **Problemas comportamentais:** Dose habitual de 10 mg, divididos em duas a três doses, com aumento gradual. **Psicose grave:** Dose habitual de 25 mg divididos em duas a três doses, com

aumento gradual. Dose média: 1 mg/kg/dia; dose máxima: 4 mg/kg/dia.

- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 25 a 100 mg/dia, 3×/dia, com aumentos graduais conforme a tolerância e a necessidade. Em *episódios agudos*, usar dose média de 300 a 600 mg/dia (máximo entre 1.000 e 1.200 mg/dia, fracionados em duas a quatro tomadas diárias). Para *tratamento crônico*, usar dose máxima de 800 mg/dia. Se > 65 anos, iniciar com 10 mg, 3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Sem necessidade de ajuste de dose.
- **Diálise:** Não dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. Recomenda-se que a solução oral seja diluída em água ou suco cítrico (uso imediato). A administração com alimentos diminui possíveis efeitos gastrintestinais.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral diluída em volume adequado de água, para facilitar a administração (risco de precipitação com dieta). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, em se tratando de dose única. Se a administração for superior a uma vez ao dia, administrar dentro de 1 hora do horário esquecido. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amisulpirida, amitriptilina, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, desipramina, droperidol, eritromicina, fluconazol, foscarnet, haloperidol, imipramina, lapatinibe, levofloxacino, metadona, nortriptilina, octreotida, ondansetrona, pimozida, propranolol, quetiapina,*

risperidona, sulfametoxazol/trimetoprima: Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade.

- *Metoprolol, carbonato de lítio, morfina, fenitoína:* Pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos desses medicamentos.
- *Bromocriptina, levodopa, fenobarbital, fenitoína:* Pode resultar em diminuição de efeito desses medicamentos; monitorar efeitos adversos.
- *Bupropiona, cinacalcet, darunavir, duloxetine:* Podem resultar em aumento dos níveis plasmáticos da tioridazina.
- **Antiácidos:** Dar intervalo de 2 horas.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da solução oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

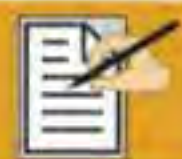
Efeitos adversos. Sedação, sonolência, tontura, boca seca, visão borrada, hipotensão postural, galactorreia, congestão nasal, aumento do apetite, taquicardia, tremores, constipação. Menos comumente podem ocorrer acatisia, agitação, discinesia tardia, síndrome extrapiramidal, parkinsonismo, síndrome neuroléptica maligna, agranulocitose, alteração da condução cardíaca, alteração da função hepática, arritmias, convulsões, déficit cognitivo, diminuição de libido, ejaculação retardada, fotosensibilidade, ganho de peso, hiperglicemia, impotência, retinopatia pigmentar.

Cuidados farmacêuticos

- Recomenda-se a realização de hemograma completo, provas de função hepática e eletrocardiograma (ECG).
- Usar com cautela em pacientes com epilepsia.
- Realizar fundoscopia, no caso de uso crônico, devido ao risco de retinopatia pigmentar.
- A solução oral contém 3% por volume de conteúdo alcoólico.

- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.
- Pode causar constipação severa. Orientar o paciente a aumentar a ingestão de líquidos e de alimentos ricos em fibras.
- A solução oral, em contato com a pele, poderá causar dermatite de contato (lavar o local com água imediatamente).

Tipranavir



Grupo farmacológico. Antiviral, inibidor da protease.

Nome comercial. Elodios®.

Apresentação. Cápsula gelatinosa 250 mg, solução oral 100 mg/mL.

Receituário. Formulário do Programa DST/aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Uso. Infecção por HIV.

Contraindicações. Hepatites B ou C, insuficiência hepática, uso concomitante com outros inibidores da protease ou vitamina E.

Parâmetros farmacocinéticos

- Absorção: Incompleta.
- Distribuição (ligação a proteínas): 99%.
- Metabolização: Hepática.
- Excreção: Fezes (82%) e urina.
- Tempo de meia-vida: 6 horas.

Posologia

- Neonatologia: Eficácia e segurança não estabelecidas em pacientes menores de 2 anos.
- Pediatria (acima de 2 anos): 14 mg/kg de tipranavir associados a 6 mg/kg de ritonavir, ou 375 mg/m² de tipranavir associados a 150 mg/m² de ritonavir administrados 2×/dia. A dose não deve exceder o máximo e 500 mg de tipranavir e 200 mg de ritonavir 2×/dia.
- Adolescentes e adultos: Dose recomendada de 500 mg de tipranavir associados a 200 mg de ritonavir 2×/dia em combinação com outra terapia antiviral. Indicado para pacientes com cepas resistentes a múltiplos inibidores da protease.

Ajuste de dose

- Função hepática: Não recomendado para pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave.
- Função renal: Não é necessário ajuste de dose.
- Diálise: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- Via oral: Administrar com um copo de água e preferencialmente com alimentos, para diminuir a irritação gastrointestinal.
- Via sonda: Dado não disponível.

Esquecimento da dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Abacavir, ácido valproico, bupropiona, didanosina, desipramina, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, metadona, nelfinavir, omeprazol, salmeterol, zidovudina: O uso concomitante pode diminuir os níveis plasmáticos desses medicamentos.
- Didanosina: Dar intervalo de 2 horas entre a administração de didanosina e tipranavir.
- Amiodarona, atorvastatina, cetoconazol, colchicina, fentanila, fluticasona, fluoxetina, itraconazol, petidina, paroxetina, sertralina, sildenafil: O uso concomitante pode aumentar os níveis plasmáticos desses medicamentos.
- Carbonato de cálcio, hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio: O uso concomitante pode diminuir a eficácia do tipranavir.
- Atazanavir, claritromicina, fluconazol: O uso concomitante pode aumentar os níveis plasmáticos do tipranavir.
- Estrógenos conjugados: Pode diminuir as concentrações de estrógenos e aumentar o risco de rash.
- Ciclosporina: Pode causar alteração das concentrações plasmáticas.

Interações com alimentos. Pode ser administrado com ou sem alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** As cápsulas devem ser conservadas entre 2 e 8° C, sob refrigeração. Após a abertura do frasco, as cápsulas poderão ser consumidas dentro de 60 dias, devendo ser mantidas sob temperatura abaixo de 30° C. A solução oral deve ser mantida em temperatura ambiente (15 a 30° C). Não refrigerar nem congelar. Após a abertura do frasco, a solução oral deve ser consumida dentro de 60 dias.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Risco não foi determinado.

Efeitos adversos. Infarto do miocárdio, rash (3,1 a 21%), hiperglicemia, hiperlipidemia (3,9%), dor abdominal (4,4%), diarreia (15%), náusea (8,5%), vômito (5,9%), pancreatite (2%), anemia (3,3%), neutropenia (2%), hepatite, falência hepática, mialgia (2,3%), cefaleia (5,2%), insônia (1,7%), hemorragia intracranial, vertigem, dispneia, fadiga (5,7%), febre (7,5%).

Tiroxina (Levotiroxina)



Grupo farmacológico. Hormônio tireoidiano.

Genérico. Levotiroxina sódica.

Nomes comerciais. Euthyrox®, Levoid®, Puran T4®, Synthroid®, Tiroidin®.

Apresentações. Comprimidos de 25, 38, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175 e 200 mcg.

Receituário. Livre.

Usos. Hipotireoidismo de qualquer etiologia, supressão do hormônio estimulante da tireoide (TSH).

Contraindicações relativas. Infarto agudo do miocárdio (IAM) recente e insuficiência suprarrenal não tratada.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 9 a 10 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Dose inicial: 10 a 14 mcg/kg/dose a cada 24 horas. Dose máxima: 25 mcg/dia.
- **Pediatria:** De 0 a 6 meses: 10 a 15 mcg/kg/dia (ou de 25 a 50 mcg/dia); de 6 a 12 meses: 6 a 10 mcg/kg/dia (ou de 50 a 75 mcg/dia); de 1 a 5 anos: 5 a 6 mcg/kg/dia (ou de 75 a 100 mcg/dia); de 6 a 12 anos: 4 a 5 mcg/kg/dia (ou de 100 a 125 mcg/dia); maiores de 12 anos: 2 a 4 mcg/kg/dia (≥ 150 mcg/dia).
- **Adolescentes e adultos:** Doses iniciais de 50 mcg/dia, aumentando-se 25 mcg a cada três a quatro semanas, até que o efeito seja alcançado; ou 1,7 mcg/kg nos casos sintomáticos e 1,0 mcg/kg nos assintomáticos. A dose de manutenção é, em geral, de 75 a 125 mcg/dia (máximo relatado de 300 mcg/dia, VO). *Reposição hormonal para supressão do TSH em pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide:* 2 a 3 mcg/kg/dia durante 7 a 10 dias. Ajustar a dose a cada quatro a seis semanas conforme TSH sérico no hipotireoidismo primário ou T4 sérico no hipotireoidismo secundário. Em *pacientes com doença cardíaca e idosos*, deve-se iniciar o tratamento com doses de 12,5 mcg/dia, com aumentos de 12,5 a 25 mcg a cada seis a oito semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Monitorar a partir do TSH ou T4.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com o estômago vazio, 30 a 60 minutos antes do café da manhã, com água.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, o comprimido pode ser triturado, e seu conteúdo, dissolvido em 5 a 10 mL de água (uso imediato), ou pode-se fazer uso da

suspensão oral a partir dos comprimidos. Pausar a dieta enteral 1 hora antes da administração do medicamento e reiniciá-la após 1 hora.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio, carbamazepina, colestiramina, imatinibe, orlistat, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, sevelamer, dimeticona, sinvastatina, sucralfato:* Podem resultar em diminuição da eficácia da tiroxina; administrar com intervalo de 4 horas.
- *Deslanosídeo, digoxina, exenatida, glibenclâmida, insulina, repaglinida:* Pode resultar em diminuição na eficácia desses medicamentos.
- *Dicumarol, femprocumona, varfarina:* Podem potencializar risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos diminui a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (25 mg/mL) a partir dos comprimidos em água e glicerol, sendo estável por oito dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco A.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Na superdosagem: agravamento da cardiopatia preexistente (angina, arritmias), sinais de tireotoxicose (taquicardia, insônia, excitabilidade, cefaleia, sudorese, tremor, febre, emagrecimento rápido, diarreia), perda de massa óssea. Em casos de subdosagem: apatia, cansaço, sonolência, cefaleia, fraqueza, ganho de peso.

Cuidados farmacêuticos

- Devem ser monitorados TSH e hormônios tireoidianos, quando indicados, pressão arterial, frequência cardíaca e crescimento.

Tizanidina



Grupo farmacológico. Relaxante muscular; agonista alfa2-adrenérgico.

Genérico. Cloridrato de tizanidina.

Nome comercial. Sirdalud®.

Apresentação. Comprimido de 2 mg.

Receituário. Livre.

Uso. Espasticidade muscular dolorosa.

Contraindicações. Uso concomitante de amiodarona ou ciprofloxacino.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas nessa população.
- **Adolescentes e adultos:** 2 a 4 mg, 3×/dia (máximo de 36 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Necessita de ajuste de dose em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Pacientes com *clearance* < 25 mL/mi devem usar com precaução; nesses pacientes, as doses devem ser cuidadosamente tituladas de acordo com os efeitos e com os paraefeitos.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, o comprimido pode ser triturado, e seu

conteúdo, dissolvido em 5 a 10 mL de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Aciclovir, amiodarona, cimetidina, ciprofloxacino, anticoncepcionais orais, famotidina, norfloxacin, ticlopidina, verapamil:* Podem resultar em aumento nos efeitos da tizanidina; monitorar efeitos adversos.
- *Fenitoína:* Pode potencializar os efeitos da fenitoína.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a absorção do medicamento em até 20%.

Conservação e preparo

- *Conservação:* Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral:* Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão (16 a 33%), sonolência (92%), tontura (16 a 45%), xerostomia (88%), fraqueza, bradicardia (2 a 10%), nervosismo, constipação (4%), vômito (3%), infecção do trato urinário, aumento das enzimas hepáticas, hepatite, alucinações (3%).

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar pressão arterial, frequência cardíaca e espasticidade.
- Evitar bebidas alcoólicas durante o uso do medicamento.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.

Tobramicina



Grupo farmacológico. Antibacteriano; aminoglicosídeo.

Genérico. Tobramicina, tobramicina + dexametasona (colírio).

Nomes comerciais. Bramitob®, Tobi®, Tobralox®, Tobracular®, Tobracin®, Tobragan®, Tobranom®, Tobramina®, Tobrex®.

Apresentações. Solução oftálmica 0,3% (3 mg/mL) em 5 mL; pomada oftálmica com 3 mg/g em 3,5 g; ampolas 75 e 150 mg; solução concentrada para uso inalatório com 300 mg.

Receituário. Uso hospitalar (injetável); receituário comum em duas vias (outros).

Espectro. Bacilos gram-negativos aeróbios, como *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *Escherichia coli*. Tem maior atividade contra *Acinetobacter* sp. e *Pseudomonas aeruginosa* e menor contra *Serratia marcescens* do que a gentamicina.

Usos. Infecções por bacilos gram-negativos sensíveis e tratamento da colonização por *P. aeruginosa* em pacientes com fibrose cística.

Contraindicação. Hipersensibilidade à formulação contendo tobramicina ou aos aminoglicosídeos.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção:* Aceitável via inalatória e IM.
- *Distribuição (ligação a proteínas):* < 30%.
- *Metabolização:* Mínimo hepático.
- *Excreção:* Urina.
- *Tempo de meia-vida:* RN 2 a 9 horas; adultos, 2 a 3 horas; IR, 5 a 70 horas.

Posologia

- *Neonatologia:*

| Idade gestacional | Dias de vida | Dose (mg/kg/dose) | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|-------------------|---------------|
| ≤ 29 semanas | 0-7 | 5 | 48 |
| | 8-28 | 4 | 36 |
| | ≥ 29 | 4 | 24 |
| 30-34 semanas | 0-7 | 4,5 | 36 |
| | ≥ 8 | 4 | 24 |
| ≥ 35 semanas | todos | 4 | 24 |

- *Pediatria:* 2,5 mg/kg/dose, IV, a cada 8 horas. *Infecção pulmonar em fibrose cística:* 2,5 a 3,3 mg/kg/dose, a cada 6 a 8 horas. *Uso em nebulização (fibrose cística):* 40 a 80 mg, a cada 8 ou 12 horas; esquema de doses al-

tas (crianças a partir de 6 anos e adultos): 300 mg a cada 12 horas, em ciclos de 28 dias com a substância e 28 sem a substância. *Infecção oftalmológica*: Instilar uma a duas gotas a cada 2 a 4 horas; em infecções graves, duas gotas/hora.

- *Adolescentes e adultos*: 3 a 5 mg/kg/dia, IV ou IM, divididos de 8 em 8 horas, com dose de ataque de 1,5 a 2 mg/kg ou dose única diária de 4 a 6,6 mg/kg. *Infecção oftalmológica*: Instilar uma ou duas gotas a cada 2 a 4 horas; em infecções graves, duas gotas/hora.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Não necessita de ajuste de dose.
- *Função renal*:
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|--|--|--|
| Intervalo (h) | Dose- padrão a cada 12-18 horas | Dose- padrão a cada 18-24 horas | Dose- padrão a cada 48-72 horas |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|---|--|--|
| Intervalo (h) | Dose- padrão a cada 8-24 horas | Dose- padrão a cada 24-48 horas | Dose- padrão a cada 48-72 horas |

- *Diálise*: Cerca de 50% da dose de tobramicina é removida em uma sessão de 6 horas de diálise.

Monitoração de nível sérico. Pico de nível sérico: de 6 a 12 mcg/mL.

Modo de administração

- *Via inalatória*: Fazer a nebulização por 15 minutos e não misturar com outros medicamentos inalatórios, devido ao risco de precipitação (no nebulizador).
- *Via intravenosa (não a de uso inalatório)*: *Bolus*: Não administrar. *IV/intermitente*: Diluir a dose em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5% e administrar em 30 a 60 minutos. *Pediatria*: Considerar a diluição na concentração máxima de 10 mg/mL.

- *Via intramuscular (não a de uso inalatório)*: Sim.
- *Via subcutânea*: Não.
- *Via oftálmica*: Instilar o colírio no saco lacrimal e pressionar por 1 minuto para diminuir absorção e risco de efeitos sistêmicos. O tubo da pomada como o aplicador do colírio não pode ter contato com a mucosa oftálmica.

Interações medicamentosas

- *Penicilinas*: Pode ocorrer diminuição na eficácia da tobramicina; administrar com intervalo de 1 a 2 horas.
- *Carboplatina*: Pode potencializar os efeitos de ototoxicidade.
- *Cidofovir, cisplatina, ciclosporina, tacrolimus*: Podem potencializar os efeitos de nefrotoxicidade.
- *Indometacina, furosemida, vancomicina*: Pode ocorrer aumento nos efeitos ototóxicos e nefrotóxicos da tobramicina.
- *Suplementos com magnésio*: Podem desencadear fraqueza muscular.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz. A solução para uso inalatório deve ser conservada sob refrigeração, podendo permanecer por até 28 dias em temperatura ambiente sem perda de potência.
- *Preparo do injetável: Diluição*: O medicamento pode ser diluído em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato na concentração máxima de 10 mg/mL. *Estabilidade*: A solução diluída em soro, por 48 horas sob refrigeração ou em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ácido fólico, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, azitromicina, cefalotina, cefazolina, cefepime, ceftriaxona, clorpromazina, dantroleno, dexametasona, diazepam, fenitoína, fenobarbital, furosemida, ganciclovir, haloperidol, heparina, hidralazina, insulina regular, metronidazol, oxaciclina, piperacilina + tazobactam, propofol, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Clindamicina, heparina, pantoprazol, salbutamol.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Nefrotoxicidade e ototoxicidade, com diminuição principalmente da função vestibular; bloqueio neuromuscular, em especial com o uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com miastenia grave ou sob efeito de agentes neuromusculares ou de anestésicos; neurite óptica e neurite periférica (incomuns), anafilaxia e exantema (incomuns), eosinofilia, febre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatite esfoliativa, estomatite, diarreia, vômitos, náuseas, cefaleia, febre.

Cuidados farmacêuticos

- Tem baixa penetração no sistema nervoso central e nos olhos. A inflamação aumenta a penetração nas cavidades peritoneal e pericárdica. Boa penetração óssea. Pode ser menos nefrotóxica do que a gentamicina.
- Em pacientes com hematócrito < 25%, há aumento dos níveis séricos do fármaco.
- Coleta para nível sérico terapêutico 30 minutos depois do término da infusão de tobramicina.
- Com penicilinas e cefalosporinas, dar intervalo de 1 hora entre as administrações intravenosas e não administrar na mesma linha em y.

Tolterodina

Grupo farmacológico. Anticolinérgico.

Nomes comerciais. Detrusitol[®], Detrusitol LA[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos de 1 e 2 mg; cápsula de liberação prolongada de 4 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Hiperatividade vesical com sintomas de urgência e incontinência urinária.

Contraindicações. Retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, obstrução do trato GI, miastenia grave.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 96%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 10 horas para comprimidos de liberação imediata e 18 horas para liberação lenta.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas em crianças.
- **Adolescentes e adultos:** *Comprimido de liberação imediata:* 2 mg, 2×/dia; a dose pode ser reduzida para 1 mg, 2×/dia, de acordo com a resposta e a tolerabilidade individual. *Comprimido de liberação prolongada:* 4 mg, 1×/dia; a dose pode ser reduzida para 2 mg, 2×/dia, de acordo com a resposta e a tolerabilidade individual.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dose recomendada para função hepática alterada é de 1 mg 2×/dia.
- **Função renal:** Dose recomendada para função renal alterada é de 1 mg 2×/dia.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. *Comprimidos de liberação prolongada* devem ser deglutidos inteiros; não podem ser partidos, quebrados ou mastigados.
- **Via sonda:** Não recomendado.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona:** Pode resultar em efeitos de cardiotoxicidade.
- **Claritromicina, ciclosporina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol, vimblastina, dasatinibe, fluconazol, darunavir:** Pode ocorrer aumento nos efeitos da tolterodina, pela inibição do metabolismo dos medicamentos; monitorar ajuste de dose.
- **Deferasirox, peginterferon:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da tolterodina.
- **Cloreto de potássio:** Pode desencadear lesões gastrintestinais.
- **Varfarina:** Pode aumentar riscos de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a biodisponibilidade em até 53% dos comprimidos de liberação imediata, devendo-se monitorar a dose do medicamento. A farmacocinética dos comprimidos de liberação prolongada, entretanto, não é afetada.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns incluem boca seca (23 a 35%), cefaleia (7%), sonolência (3%), fadiga (2 a 4%), tontura, ansiedade, dor abdominal (3 a 5%), constipação (6 a 7%), indigestão (3 a 4%), dispepsia, diarreia, visão alterada, artralgia, disúria, sintomas gripais, pele seca. A tolterodina tem o potencial de prolongar o intervalo QT com doses supratêrapias.

Cuidados farmacêuticos

- Pode causar sonolência; evitar dirigir ou outras atividades que requerem estado de alerta; auxiliar na deambulação.

Topiramato



Grupo farmacológico. Antiepilético; inativação dos canais de Na⁺ voltagem-dependentes.

Genérico. Topiramato.

Nomes comerciais. Amato®, Egide®, Sigmax®, Topamax®, Topamax Sprinkle®, Toptil®.

Apresentações. Comprimidos simples ou revestidos de 25, 50 e 100 mg; cápsulas de 15 e 25 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branca).

Usos. Crises tônico-clônicas generalizadas e parciais. Adjuvante no tratamento da síndrome de Lennox-Gastaut e de espasmos infantis. Profilaxia da enxaqueca em adultos, bulimia nervosa e estabilizador de humor nos transtornos bipolares.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 13 a 17%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 21 horas em adultos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Iniciar com 1 a 3 mg/kg/dia, 1 ou 2×/dia, com aumento de 1 a 3 mg/kg dia a cada uma a duas semanas. Dose média de manutenção de 5 a 9 mg/kg/dia 2×/dia (dose máxima de 30 mg/kg/dia foi tolerada).
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 25 a 50 mg, 2×/dia; aumentar 25 a 50 mg a cada três a sete dias. A dose média habitual é de 200 a 600 mg/dia para epilepsia e como estabilizador de humor; para profilaxia de enxaqueca é de 100 mg/dia. Dose máxima: 1.600 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática; requer redução de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | 50% dose-padrão | 25% dose-padrão |

- **Diálise:** Doses suplementares podem ser necessárias em pacientes em diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. Os comprimidos de liberação imediata podem misturados em água (uso imediato), mas o gosto é muito amargo. As cápsulas Sprinkle® podem ser abertas, e seu conteúdo, misturado em água, pudins, gelatinas, papas de frutas, iogurte, sorvete (uso imediato).

- **Via sonda:** Para a administração via sonda, o comprimido pode ser triturado, e seu conteúdo, dissolvido em 5 a 10 mL de água (uso imediato), pode-se ou fazer uso da suspensão oral a partir dos comprimidos. No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Acetazolamida:** Pode ocorrer risco aumentado de nefrolitíase.
- **Amitriptilina:** Pode resultar em aumento dos efeitos da amitriptilina.
- **Carbamazepina, naproxeno, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico:** Podem resultar em diminuição dos efeitos do topiramato.
- **Hidroclorotiazida, metformina, posaconazol:** Podem resultar em aumento dos efeitos do topiramato.
- **Anticoncepcionais, risperidona:** Pode ocorrer diminuição no efeito desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas não afeta sua extensão total.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C); proteger da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (6 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope e metilcelulose 1% com parabenos, sendo estável por 90 dias sob refrigeração, em recipientes de plástico âmbar.⁶³

Gestação. Fator de Risco D – recentemente, a Food and Drug Administration (FDA) passou para a categoria D devido à evidência de maior risco de fendas orais nos recém-nasci-

dos de mães que usaram o medicamento na gestação.

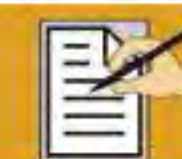
Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Tontura (8 a 32%), ataxia, sonolência (9 a 29%), retardo psicomotor (2 a 21%), déficit cognitivo, nervosismo, dificuldade de memória, anorexia, fadiga, diarreia (8 a 11%), náusea (6 a 14%), perda de peso (6 a 17%), parestesia, fadiga (14 a 30%), febre (1 a 12%), tremor, anormalidades de visão (2 a 13%), cálculos renais, hepatite, fotossensibilidade, acidose metabólica (2 a 67%).

Cuidados farmacêuticos

- Não é necessário ajuste da dose para os idosos.
- O fato de alguns pacientes perderem uma quantidade substancial de peso é explorado na psiquiatria, principalmente para compensar o aumento de peso causado por alguns psicotrópicos.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Recomendar ao paciente o uso de protetor solar e que evite exposição ao sol, a fim de prevenir possíveis reações de fotossensibilidade.

Tramadol (MPP)



Grupo farmacológico. Analgésico opioide; apresenta mecanismo de ação mais complexo que os opioides clássicos, modulando as vias monoaminérgicas.

Genérico. Cloridrato de tramadol.

Nomes comerciais. Anangor®, Dorless®, Paratram®, Sensitram®, Sinedol®, Sylador®, Timasen Sr®, Tramadon®, Tramal®, Tramal Retard®, Tramaliv®, Ultracet® (associado com tramadol 37,5 mg e paracetamol 325 mg), Zamadol®.

Apresentações. Cápsulas de 50 e 100 mg; cápsulas de liberação retardada de 100 mg; ampola com 50 mg/mL em 1 ou 2 mL; solução oral (gotas) com 50 mg/mL ou 100 mg/mL em 10 mL.

Receituário. Preparações à base de tramadol misturadas a um ou mais componentes em que a quantidade de entorpecentes não excede

da 100 mg por unidade posológica e em que a concentração não ultrapasse a 2,5% nas preparações de formas indivisíveis ficam sujeitas a prescrição de Receita de Controle Especial, em duas vias; em concentrações especiais, sujeitas a Notificação de Receita A.

Uso. Dor de intensidade moderada a severa, aguda ou crônica.

Contraindicações. Intoxicação aguda com álcool, hipnóticos, analgésicos que atuam no SNC, opioides ou psicotrópicos; antecedente de dependência a opioides; uso concomitante de IMAO ou em menos de 14 dias após a interrupção.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida e completa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 20%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 6 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** 1 a 2 mg/kg/dose, divididos em quatro a seis administrações. Dose máxima de 400 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** *Comprimido de liberação imediata:* 50 a 100 mg, 4-6×/dia. *Comprimido de liberação prolongada:* 100 mg, 2×/dia (dose máxima de 300 mg/dia para liberação prolongada). IV/SC/IM: 50 a 100 mg, de 6/6 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Recomenda-se usar doses menores; em adultos, 50 mg, 2×/dia, nos casos de doença leve a moderada. Não deve ser utilizado em doença hepática grave.
- **Função renal:** *Clearance da Cr* < 30 mL/min – administrar, no caso dos adultos, 50 a 100 mg cada 12 horas (dose máxima: 200 mg/dia).
- **Diálise:** Pouco dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, com líquidos. As cápsulas *retard* (ou comprimidos de liberação prolongada) devem ser deglutidas inteiras com líquido; não podem ser abertas e dissolvidas em líquidos. A solução oral em gotas pode ser misturada em água ou água açucarada.
- **Via sonda:** Preferencialmente, administrar a solução oral (gotas) ou a suspensão oral preparada a partir dos comprimidos. Os comprimidos podem ser triturados e misturados em 5 a 10 mL de água destilada (uso imediato).
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Pode ser diluído em SF 0,9% ou direto; administrar lentamente (2 a 3 minutos).
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim, em injeção subcutânea ou em infusão subcutânea diluído em SF 0,9%.^{75,190}
- **Via retal:** Administrar o supositório via retal.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amitriptilina, eritromicina:** Pode ocorrer aumento nas concentrações plasmáticas do tramadol; monitorar dose.
- **Carbamazepina, rifampicina:** Podem resultar em diminuição dos efeitos do tramadol.
- **Clorpromazina, clomipramina, clozapina, desipramina, haloperidol, imipramina, nortriptilina, pimozida, risperidona, tioridazina:** Podem aumentar os riscos de convulsões em pacientes predispostos ou pela diminuição nos efeitos desses medicamentos.
- **Citalopram, desvenlafaxina, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, linezolida, olanzapina, paroxetina, sertralina, venlafaxina:** Podem desencadear síndrome serotoninérgica (hi-

pertensão, hipertermia, mioclonus, confusão mental).

- *Clorgilina, digoxina, moclobemida, rasagilina, selegilina*: Pode ocorrer aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos de toxicidade.
- *Varfarina, femprocumona*: Podem aumentar risco de sangramento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (5 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples e água, sendo estável por 90 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipientes de vidro ou plástico âmbar.

Incompatibilidades em via y. Aciclovir, clindamicina, heparina sódica.

Incompatibilidades em seringa. Diazepam, diclofenaco, indometacina, midazolam.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

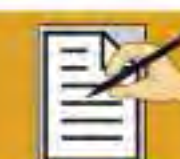
Efeitos adversos. Tontura (7 a 28%), cefaleia (3 a 15,8%), sonolência (4 a 20,3%), vertigem, constipação (10 a 29,7%), náusea (13 a 26,2%), vasodilatação, agitação, ansiedade, confusão, diminuição da coordenação motora, labilidade emocional, euforia, alucinações, nervosismo, distúrbios do sono, tremor, prurido, *rash*, anorexia, diaforese, diarreia (1 a 8,5%), vômitos (3 a 9,4%), retenção urinária, hipertonia, espasticidade, fraqueza, miose, distúrbios da visão. Menos comumente (< 1%) podem ocorrer reações alérgicas, amnésia, broncoespasmo, disfunção cognitiva, depressão, convulsão.

Cuidados farmacêuticos

- Apresenta menor potencial de causar dependência em relação aos outros opioides.

- Usar com cautela em pacientes com história ou em risco de convulsão.
- Idosos e insuficientes respiratórios são mais suscetíveis aos efeitos adversos.
- Monitorar frequência respiratória, pressão arterial, pulso.
- O uso desse medicamento não deve ser interrompido abruptamente. As doses devem ser reduzidas de forma lenta e progressiva.
- Risco de superdosagem ou suicídio (FDA).

Trazodona



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibição da recaptação de serotonina e antagonismo dos receptores 5-HT_{2A}; também é fraco bloqueador dos receptores histamínicos.

Nomes comerciais. Donaren®, Donaren Retard®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 50 ou 100 mg; comprimido de liberação retardada de 150 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branca).

Uso. Depressão.

Contraindicações. Infarto agudo do miocárdio recente (menos de seis meses), arritmias graves.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 89 a 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 5 a 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Iniciar com 1,5 a 2 mg/kg/dia divididos em três doses; aumento gradual a cada três a quatro dias, se necessário. Dose máxima de 6 mg/kg/dia divididos em três doses.⁶³
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 50 mg/dia, aumentando 50 mg/dia a cada três a cinco dias. A dose habitual de manutenção é de 300 mg/dia em doses divididas. Dose máxima de 600 mg/dia. Em idosos, iniciar

com 25 a 50 mg ao deitar, aumentando 25 a 50 mg/dia a cada três a quatro dias, sendo a dose habitual de 75 a 150 mg/dia. Dose máxima de 600 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Sem necessidade de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento após as refeições, para prevenir irritação gástrica e tonturas.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, os comprimidos de liberação imediata podem ser triturados e misturados em 5 a 10 mL de água destilada (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, droperidol:** Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade.
- **Amprenavir, atazanavir, claritromicina, darunavir, delavirdina, fluoxetina, fosamprenavir, indinavir, itraconazol, cetoconazol, ritonavir:** Podem resultar em aumento nos efeitos da trazodona; monitorar efeitos adversos.
- **Carbamazepina:** Pode resultar em diminuição dos efeitos da trazodona.
- **Digoxina:** Pode resultar em aumento dos níveis séricos da digoxina, desencadeando efeitos como arritmias, náuseas e vômitos.
- **Fenitoína:** Pode resultar em aumento dos níveis séricos da fenitoína, desencadeando efeitos como hiper-reflexia, nistagmo, tremores, ataxia.
- **Clorpromazina, tioridazina:** Podem desencadear efeitos de hipotensão.

- **Linezolida, paroxetina, venlafaxina:** Podem desencadear síndrome serotoninérgica.
- **Metoclopramida:** Pode resultar em efeitos extrapiramidais.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode favorecer a absorção do medicamento de liberação imediata, aumentando o tempo do pico plasmático. Administrar logo após as refeições.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Tontura (25%), cefaleia, sedação, náusea (21%), boca seca (14 a 33,8%), visão borrada, constipação (7 a 8%), hipotensão, edema, confusão, diminuição da concentração (4,9%), fadiga, diarreia (9%), alteração do peso, tremor (5,1%), mialgia (5,6%), ejaculação retardada, ejaculação retrógrada, aumento ou diminuição da libido, congestão nasal, coriza, agitação, ansiedade, reações alérgicas, alopecia, bradicardia, taquicardia, sintomas extrapiramidais, hepatite, impotência, priapismo, *rash*, convulsão, retenção urinária, calorões, acatisia, agranulocitose, anemia, leucopenia, hepatotoxicidade, insônia (6,4 a 9,9%).

Cuidados farmacêuticos

- Podem ser necessárias até seis semanas para os efeitos terapêuticos aparecerem.
- Evitar o uso em pacientes com doenças cardíacas (arritmias, infarto recente).
- Foi relatado um número significativo de casos de priapismo; orientar o paciente para que, em caso de ereção prolongada, suspenda o medicamento e procure imediatamente atendimento médico de emergência.
- Monitorar pressão arterial, pulso e sensório do paciente.
- Evitar uso de bebidas alcoólicas.

Triancinolona



Grupo farmacológico. Corticoide sistêmico.

Genérico. Triancinolona acetona.

Nomes comerciais. Airclin[®], Colujet[®], Opthaac 40[®], Oncicrem-a[®], Oncileg A[®], Mud Oral[®], Omcilon-a Orabase[®], Theracort 40[®], Triancil[®], Nasacort[®].

Apresentação. Frasco-ampola com 20 mg/mL em 2 ou 5 mL; creme com 1 mg/g em 10 g; spray com 0,05 mg/mL em 16,5 mL; spray nasal com 0,5 mg/mL em 15 mL (120 doses).

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento anti-inflamatório ou imunossupressor em uma variedade de condições, incluindo as hematológicas, alérgicas, inflamatórias, neoplásicas, autoimunes.

Contraindicação. Infecção fúngica sistêmica.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 68%.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** *IM (como acetona):* Inicial de 0,1 a 1,6 mg/kg/dia, três a quatro doses/dia; crianças entre 6 e 12 anos: inicial 40 mg ou 0,03 a 0,2 mg/kg em intervalos de um a sete dias. *Intra-articular (hexacetona)* para crianças > 12 anos e adultos: pequenas articulações, 2 a 6 mg; grandes articulações, 10 a 20 mg. *Intra-articular, intrabursal, tendências (como acetona):* crianças > 12 anos: 2,5 a 40 mg; titular conforme sintomas. *Intranasal:* As doses devem ser tituladas de acordo com a resposta clínica, e deve-se descontinuar o tratamento se não houver resposta após três semanas. Não recomendado para menores de 2 anos; de 2 a 5 anos: 110 mcg/dia como um jato em cada narina 1×/dia; de 6 a 11 anos: iniciar como 110 mcg/dia, sendo um jato em cada narina, e aumentar para dois jatos se resposta inadequada; > 12 anos e adultos: iniciar com dois jatos (110 mcg) em cada narina/dia e titular para menor dose com resposta. *Tópico:* Aplicar fina camada 2-3×/dia. *Inalatório (6 a 12 anos):* Dar um a dois jatos 3-4×/dia ou dois

a quatro jatos 2×/dia; dose máxima de 12 jatos/dia.

- **Adolescentes e adultos:** Dose habitual de 2 a 20 mg, a cada três a quatro semanas. *Intra-articular (hexacetona)* para pequenas articulações: 2 a 6 mg; para grandes articulações, 10 a 20 mg. *Intranasal:* Iniciar com dois jatos (110 mcg) em cada narina/dia e titular para menor dose com resposta. *Tópico:* Aplicar fina camada 2-3×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intra-articular:** Sim; o medicamento deve ser diluído em volume e diluente adequados para a aplicação.
- **Via intramuscular (acetona):** Sim, em músculos grandes (glúteo). Evitar o músculo deltoide.
- **Via subcutânea:** Não.
- **Via tópica:** O local de aplicação deverá estar limpo para a aplicação de fina camada da pomada. Evitar uso em feridas abertas ou em região próxima aos olhos. Triancinolona orabase é para uso oral local.

Interações medicamentosas

- **Ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino:** Podem potencializar efeito de ruptura de tendão.
- **Dicumarol, femprocumona, varfarina:** Pode ocorrer risco de sangramento.
- **Vacinas:** Pode ocorrer variação na resposta do sistema imune.
- **Hidroclorotiazida:** Pode ocorrer risco de hipocalemia.
- **Itraconazol:** Pode ocorrer aumento nos níveis séricos da triancinolona; monitorar efeitos adversos.
- **Pancurônio, atracúrio, quetiapina, rocurônio, tretinoína:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos desses medicamentos.

- *Fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina*: Pode ocorrer diminuição nos efeitos da triancinolona.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os frascos-ampola e o creme em temperatura ambiente (15 a 30° C). Não congelar.
- *Preparo do injetável: Triancinolona hexacetona*: A suspensão pode ser diluída, na proporção de 1:1, 1:2 ou 1:4, em água para injetáveis, SF 0,9% ou lidocaína 1 e 2%. *Estabilidade*: A suspensão diluída nos diluentes indicados mantém-se estável por três dias em temperatura ambiente; recomenda-se utilizar dentro de 24 horas.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Insônia, pesadelos, nervosismo, ansiedade, euforia, delírio, alucinações, psicose, cefaleia, tontura, aumento do apetite, hirsutismo, hiper ou hipopigmentação, osteoporose, petéquias, equimoses, artralgia, catarata, glaucoma, epistaxe, amenorreia, síndrome de Cushing, insuficiência suprarrenal, hiperglicemia, DM, supressão do crescimento, retenção de água e sódio, edema, aumento da pressão arterial, convulsão, perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, miopatia, redistribuição da gordura corporal (acúmulo na face, na região escapular [giba] e no abdome), aumento dos ácidos graxos livres, hipocalemia, alcalose, policitemia, leucocitose, linfopenia, aumento da suscetibilidade a infecções, reativação de tuberculose latente, osteonecrose (necrose avascular ou séptica), osteoporose.

Cuidados farmacêuticos

- Aplicações de 1×/dia devem ser realizadas preferencialmente pela manhã. Instruir o paciente a cumprir todo o tratamento proposto, mesmo que melhore.

Trimetazidina

Grupo farmacológico. Antianginoso.

Nomes comerciais. Vastarel®, Vastarel MR®.

Apresentações. Comprimido revestido de 20 mg; comprimido de 35 mg.

Receituário. Livre.

Uso. Cardiopatia isquêmica.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- *Neonatologia e pediatria*: Eficácia e segurança não estabelecidas nessa população.
- *Adolescentes e adultos*: 20 a 60 mg/dia, 3×/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Usar com cuidado em pacientes com doença hepática. Recomenda-se redução de dose em pacientes com cirrose.
- *Função renal*: Recomenda-se aumento do intervalo entre as doses em pacientes com doença renal leve a moderada. Seu uso não é recomendado em pacientes com doença severa.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar o medicamento com alimentos.
- *Via sonda*: Dados não disponíveis.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- *Preparo da suspensão extemporânea oral*: Dado não disponível.

Efeitos adversos. O fármaco é muito bem tolerado. Podem ocorrer náuseas, vômitos, sin-

tomas parkinsonianos reversíveis com a interrupção do tratamento (raro).

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar pressão arterial e frequência cardíaca.

Triazolam



Grupo farmacológico. Benzodiazepínico; modula a atividade dos receptores GABA-A.

Nome comercial. Halcion®.

Apresentação. Comprimidos de 0,25 mg.

Receituário. Notificação de Receita B de cor azul.

Usos. Insônia, pré-anestesia.

Contraindicações. Glaucoma de ângulo fechado, miastenia grave, insuficiência respiratória grave, gestação (categoria de Risco X).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 89%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e bile.
- **Tempo de meia-vida:** 1,7 a 5 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas na faixa etária pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** **Insônia:** 0,125 a 0,25 mg, ao deitar (dose máxima de 0,5 mg/dia). Em idosos e debilitados, usar doses menores: 0,0625 a 0,125 ao deitar (dose máxima de 0,25 mg/dia). Após uso durante 10 dias ou mais, descontinuar gradualmente, para evitar os sintomas de abstinência. **Sedação pré-procedimentos:** 0,25 mg na noite anterior ou 1 hora antes do procedimento.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Não necessita de ajuste.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, ao deitar.
- **Via sonda:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Este medicamento só deve ser utilizado em casos de insônia ou em que se queira sedação do paciente. A dose não pode ser dobrada.

Interações medicamentosas

- *Amprenavir, aprepitanto, atazanavir, azitromicina, cimetidina, claritromicina, dantroleno, diltiazem, efavirenz, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, itraconazol, cetoconazol, nelfinavir, omeprazol, ranitidina, saquinavir, sertralina, voriconazol:* Podem resultar em aumento dos níveis plasmáticos do triazolam; monitorar efeitos de toxicidade.
- *Carisoprodol, hidrato de cloral, codeína, fentanil, lopinavir, petidina, morfina, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental:* Podem desencadear depressão respiratória.
- *Deferasirox, rifampicina, teofilina:* Podem resultar em diminuição dos efeitos do triazolam.
- *Zolpidem:* Pode ocorrer sedação excessiva; pode ser necessário ajuste de dose de ambos os medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos retarda a absorção do medicamento, mas não afeta o efeito final. Não administrar com *grapefruit* (toranja, pomelo), bebidas alcoólicas ou cafeína.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Mais comumente podem ocorrer abstinência, ataxia, déficit de atenção, disforia, sedação, sonolência (14%), cefaleia (9,7%), nervosismo. Também podem ocorrer amnésia anterógrada, ansiedade de rebote, agressividade, déficit de memória e de cognição, dependência, confusão, despersonalização, desrealização, desinibição, anorgasmia, diminuição da libido, depressão, aumento ou diminuição do apetite, hipersensibilidade aos estímulos, retenção urinária, boca seca, visão borrada, palpitação, *rash*, prurido, aumento da salivação, diarreia, constipação, alteração da função hepática, icterícia, disartria, apneia, sudorese, tontura, bradicardia, convulsão, náusea, vômito.

Cuidados farmacêuticos

- Evitar, se possível, o uso em idosos, devido ao risco dos potenciais efeitos adversos.
- Usar com cautela em alcoolistas e drogaditos.
- Pode causar dependência.

Triexifenidila



Grupo farmacológico. Anticolinérgico, anti-parkinsoniano.

Nome comercial. Artane®.

Apresentações. Comprimidos de 2 e 5 mg.

Receituário. Notificação de Receita B de cor azul.

Usos. Doença de Parkinson, sintomas extrapiramidais induzidos por fármacos.

Contraindicações. Alteração do estado mental, glaucoma de ângulo fechado, obstrução intestinal, miastenia grave, acalasia.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina e bile.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 4 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Dados de segurança não estabelecidos na população.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 1 a 2 mg/dia, aumentando 2 mg em intervalos de três a cinco dias. Dose habitual de 5 a 15 mg/dia, em três a quatro administrações. A retirada deve ser gradual, em uma a duas semanas, para evitar sintomas de abstinência. Dose máxima de 15 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, com água. Em caso de secura na boca, fazer uso antes das refeições, e, em caso de pacientes com salivação excessiva, fazer uso após as refeições.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, os comprimidos podem ser triturados e misturados em 5 a 10 mL de água destilada (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral. Monitorar efeitos do medicamento.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Clorpromazina, haloperidol, prometazina, tioridazina:** Pode ocorrer aumento nos efeitos anticolinérgicos (sedação, constipação, boca seca, hiperpirexia).

- **Cloreto de potássio:** Pode potencializar risco de lesões gastrintestinais.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Os mais comuns são fotofobia, boca seca (30 a 50%), constipação, confusão mental, retenção urinária, tontura (30 a

50%), sonolência, náuseas (30 a 50%). Também podem ocorrer taquicardia, agitação, cefaleia, nervosismo, pele seca, *rash*, midríase, déficit cognitivo, hipotensão ortostática.

Cuidados farmacêuticos

- Não é aconselhável usar o fármaco por mais de três meses.
- Em idosos, o anticolinérgico de escolha é o biperideno, devido ao menor potencial de efeitos adversos.
- É recomendada a verificação periódica da pressão intraocular devido ao risco de glaucoma, principalmente em idosos.
- Disponível por meio do Ministério da Saúde (comprimido de 5 mg) – Protocolo terapêutico: Doença de Parkinson.



Valaciclovir

Grupo farmacológico. Antiviral.

Nomes comerciais. Valtrex®, Herpstal®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 500 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. O valaciclovir é um pró-fármaco do aciclovir; tem, portanto, o mesmo espectro. Ativo contra HSV-1, HSV-2, menos ativo contra o vírus da varicela-zóster (necessita de altas doses), pobre atividade contra citomegalovírus (CMV), HHV-6 e HHV-7.

Usos. Tratamento e profilaxia de infecções mucocutâneas pelos Herpes Simplex (HSV-1 e HSV-2), tratamento da encefalite por Herpes Simplex, tratamento do herpes-zóster e da varicela-zóster (VZV) (em maiores de 12 anos, ou < 12 anos com doença cutânea crônica ou pulmonar ou recebendo aspirina, e em imunocomprometidos).

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 14 a 18% (aciclovir: 9 a 33%).
- **Metabolização:** Metabolismo de primeira passagem, formando o metabólito ativo aciclovir; este, por sua vez, é metabolizado no fígado a metabólitos inativos.
- **Excreção:** Urina (88%) como aciclovir.
- **Tempo de meia-vida:** Aciclovir: 2,5 a 3,3 horas; valaciclovir: 30 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Uso oral na varicela (imunocompetentes): 2 anos a < 18 anos: 20 mg/kg/dose 3×/dia por cinco dias (máximo de 1

g 3×/dia); iniciar até 24 horas do início do rash. *Herpes labial em > 12 anos:* 2 g a cada 12 horas por um dia (duas doses); iniciar ao primeiro sinal da doença. *HSV ou VZV em imunocomprometidos com função renal normal:* 15 a 30 mg/kg/dose 3×/dia (máximo de 2 g/dose).

- **Adolescentes e adultos:** No CMV (profilaxia TMO alogênico): 2 g 4×/dia. *Herpes-zóster:* 1 g 3×/dia por sete dias. *HSV ou VZV em pacientes com câncer:* profilaxia 500 mg 2-3×/dia; tratamento 1 g 3×/dia. *Herpes genital:* primeiro episódio 1 g 2×/dia por 10 dias. Episódio na recorrência: 500 mg por três dias. Redução da transmissão (em caso de parceiro com herpes ativo): 500 mg/dia. *Herpes labial recorrente:* 2 g, de 12/12h, por um dia (logo no início dos sintomas). *Tratamento supressivo: pacientes imunocompetentes:* 1 g 1×/dia por pelo menos seis meses (500 mg/dia em pacientes com menos de nove recorrências ao ano). Em pacientes infectados pelo HIV (CD4 ≥ 100 cel/mm³): 500 mg 2×/dia. *Supressão durante a gestação:* 500 mg 2×/dia a partir das 36 semanas de gestação até o parto.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Função renal:** *Adolescentes e adultos:* *Herpes labial:* Cl_{Cr} 30 a 49 mL/min: 1 g 12/12h (duas doses). Cl_{Cr} 10 a 29 mL/min: 500 mg 12/12h (duas doses). Cl_{Cr} < 10 mL/min: 500 mg dose única. *Herpes-zóster:* Cl_{Cr} 30 a 49 mL/min: 1 g 12/12h. Cl_{Cr} 10 a 29 mL/min: 1 g a cada 24 horas. Cl_{Cr} < 10 mL/min: 500 mg a cada 24 horas. *Herpes genital episódio inicial:* Cl_{Cr} 10 a 29 mL/min: 1 g a cada 24 horas. Cl_{Cr} < 10 mL/min: 500 mg a cada 24 horas. *Herpes genital episódio na recorrência:* Cl_{Cr} 10 a 29 mL/min: 500 mg a cada 24 horas. *Terapia supressora (Cl_{Cr} < 10 mL/min):* dose habitual 1 g a cada 24

horas: diminuir dose para 500 mg a cada 24 horas. Dose habitual 500 mg a cada 24 horas: diminuir dose para 500 mg a cada 48 horas. Pacientes infectados pelo HIV: 500 mg a cada 24 horas.

- **Diálise:** Hemodiálise: 500 mg 1×/dia; usar dose após a diálise. *Diálise peritoneal:* 500 mg a cada 24 a 48 horas; necessidade de dose suplementares. Hemofiltração: não removida de forma eficaz, usar 500 mg a cada 24 horas.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral (VO):** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos. Os comprimidos também podem ser triturados e dissolvidos em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Micofenolato mofetil, ácido micofenólico:* Podem potencializar riscos de neutropenia.
- *Tenofovir, zidovudina, micofenolato:* Pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos desses medicamentos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (25 a 50

mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 21 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. *Rash* (8%), dor abdominal (1 a 11%), náuseas (5 a 15%), vômitos (1 a 6%), cefaleia (13 a 38%), fadiga (8%), púrpura trombocitopênica trombótica, encefalopatia.

Valganciclovir

Grupo farmacológico. Antiviral.

Nome comercial. Valcyte®.

Apresentação. Comprimidos revestidos de 450 mg.

Receituário. Livre.

Espectro. HSV 1 e 2, HHV 6, HHV 8, VZV, vírus Epstein-Baar (EBV), CMV.

Usos. Retinite por CMV em pacientes com aids e prevenção de CMV após o transplante.

Contraindicações. Lactação, neutrófilos < 500 mm³, plaquetas < 25.000/mm³ e hemoglobina < 8 g/dL.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 1 a 2%.
- **Metabolização:** Convertido em ganciclovir pelas células da mucosa intestinal e pelos hepatócitos.
- **Excreção:** Urina, como ganciclovir.
- **Tempo de meia-vida:** 4 horas; prolongada na insuficiência renal (IR).

Posologia

- **Neonatologia:** *Citomegalovirose congênita:* 16 mg/kg/dose a cada dose horas é equivalente à dose de ganciclovir de 6 mg/kg/dose a cada 12 horas, segundo estudo fase I/II.²⁵² Há um estudo em andamento para avaliar a duração e a eficácia do tratamento com valganciclovir para essa infecção.
- **Pediatria:** *De 7 dias a 3 meses:* 16 mg/kg/dose 12/12h. *De 4 meses a 16 anos*²⁵³ para prevenção de doença por CMV após transplante renal ou cardíaco:

Dose (mg) = $7 \times \text{superfície corporal} \times \text{clearance da creatinina} \times 1 \times / \text{dia}$ (iniciar no 10º dia pós-transplante e manter até o 100º dia, ajustando a dose por múltiplos de 25); dose máxima: 900 mg/dia.

* Usar fórmula modificada de Schwartz para o cálculo do *clearance* [$k \times \text{altura (cm)}$] ÷ creatinina sérica (mg/dL).

K = (< 2 anos usar 0,45), (meninos 2 a < 13 anos usar 0,55), (meninas de 2 a < 16 anos usar 0,55), (meninos de 13 a 16 anos usar 0,7)

- **Adolescentes e adultos: Retinite por CMV na aids:** indução com 900 mg, de 12/12h, por 21 dias, e manutenção com 900 mg/dia. **Prevenção de CMV em pacientes que sofreram transplante** (começar nos primeiros 10 dias após o transplante): 900 mg/dia, por 100 dias.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|--------------------------------|-----------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão a cada 12-24 horas | 0,5 g a cada 24 horas |

- **Diálise:** Evitar uso em pacientes em diálise; nesse caso, preferir ganciclovir.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos. Os comprimidos não podem ser mastigados ou partidos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos. Os comprimidos também podem ser triturados e dissolvidos em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que

tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Didanosina:** Pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos da didanosina; monitorar neuropatia, pancreatite e diarreia.
- **Micofenolato mofetil, probenecida, tenofovir:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos do valganciclovir; monitorar efeitos de toxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos, principalmente os gordurosos, aumenta a absorção em até 30%.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (60 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 35 dias sob refrigeração, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Mielotoxicidade, com anemia, neutropenia e plaquetopenia (deve-se monitorar o hemograma), que ocorre em até 30% das vezes. Hipertensão (10 a 18%), dor abdominal (15%), constipação (10%), diarreia (16 a 41%), náusea (8 a 30%) e vômitos (16 a 21%). Também podem ocorrer, além de febre (13 a 31%), cefaleia (9 a 22%), insônia (16 a 30%), parestesia (8%), tremores (28%), reação alérgica com *rash* e reação cruzada com ganciclovir. Menos comumente, ocorrem nefrotoxicidade (< 5%) e toxicidade no sistema nervoso central (SNC), com reações como confusão, agitação, alucinação, letargia, convulsões.

Cuidados farmacêuticos

- Manter adequada hidratação para prevenção de nefrotoxicidade (1,5 a 2,5 litros de líquidos por dia).

- Manter cuidados na manipulação do medicamento; usar luvas e máscaras.
- Atenção: As cápsulas de ganciclovir e os comprimidos de valganciclovir não têm doses equivalentes em miligramas; não converter na relação de 1:1 em caso de troca.

Valsartana



Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; antagonista dos receptores da angiotensina II.

Genérico. Valsartana.

Nomes comerciais. Angio li[®], Brasart[®], Brator[®], Cosartan[®], Diovan[®], Rovelan[®], Valsacor[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos sulcados de 40 mg; comprimidos revestidos de 80, 160 e 320 mg.

Associações. Diocomb SI[®] (valsartano + sinvastatina: comprimido de 160 + 20 mg; comprimido de 80 + 20 mg; comprimido de 160 + 10 mg; comprimido de 80 + 10 mg), Diovan Amlo[®] (valsartano + anlodipino: comprimido de 160 + 5 mg; comprimido de 80 + 5 mg), Diovan Amlo Fix[®] (valsartano + anlodipino: comprimido de 160 + 5 mg; comprimido de 80 + 5 mg; comprimido de 160 + 10 mg; comprimido de 320 + 5 mg; comprimido de 320 + 10 mg), Diovan HCT[®] (hidroclorotiazida + valsartano: comprimido de 12,5 + 80 mg; comprimido de 12,5 + 160 mg; comprimido de 25 + 160 mg; comprimido de 12,5 + 320 mg; comprimido de 25 + 320 mg).

Receituário. Livre.

Usos. Hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Contraindicações. Gravidez no segundo e terceiro trimestre (categoria de Risco D), lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 95%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes (83%) e urina (13%).
- **Tempo de meia-vida:** 9 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em menores de 6 anos.
- **Pediatria:** HAS (de 1 a 5 anos): Uso não recomendado por questões de segurança. De

6 a 16 anos: Dose inicial: 1,3 mg/kg 1×/dia (máximo de 40 mg/dia). A dose pode ser aumentada até que sejam obtidos os efeitos desejados. Não ultrapassar 2,7 mg/kg/dia ou 160 mg/dia (manutenção).

- **Adolescentes e adultos:** HAS: 80 a 320 mg, a cada 24 horas. ICC: Dose inicial de 40 mg/dia. Dose máxima de 320 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em doença hepática leve a moderada não há necessidade de ajuste. Usar com cuidado em pacientes com doença hepática severa.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, sempre no mesmo horário.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, preferencialmente administrar a suspensão oral a partir dos comprimidos. Os comprimidos também podem ser triturados e dissolvidos em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Alisquireno, amilorida, suplementos com potássio, espironolactona:** Podem resultar em hipercaliemia.
- **Celecoxibe, dipirona, ibuprofeno, indometacina, meloxicam, ácido mefenâmico, naproxeno, nimesulida, tenoxicam, metilfenidato:** Podem diminuir os efeitos anti-hipertensivos, com piora da função renal.

- *Ciclosporina, rifampicina, ritonavir, diazóxido, trimetoprima*: Pode ocorrer aumento nos efeitos do valsartan; monitorar pressão arterial.
- *Carbonato de lítio, rituximabe, amifostina, capropril, enalapril*: Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos; monitorar efeitos.

Interações com alimentos. A presença de alimentos pode diminuir a absorção e a concentração plasmática do medicamento, mas, após algum tempo, as concentrações plasmáticas verificadas foram similares às da administração em jejum. Pode ser administrada sem considerar a presença de alimentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (25° C); proteger da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (4 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 30 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipientes de vidro âmbar.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Geralmente é bem tolerada. Podem ocorrer cefaleia (1%), tontura (23 a 17%), hipotensão (5,5 a 6,9%), tosse, hipercalemia.

Cuidados farmacêuticos

- É recomendada monitoração periódica dos níveis de potássio, creatinina e ácido úrico quando administrada em pacientes com IR e ICC.
- Usar com cautela na estenose bilateral de artéria renal.
- Monitorar pressão arterial e orientar o paciente a verificá-la ao menos uma vez por semana.

Vancomicina



Grupo farmacológico. Antibacteriano; glicopeptídeo.

Genérico. Cloridrato de vancomicina.

Nomes comerciais. Celovan®, Novamicin®, Vancocid®, Vancocina CP®, Vancoson®, Vancotrat®.

Apresentações. Frasco-ampola de 500 ou 1.000 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Espectro. Cocos gram-positivos (*Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. e *Enterococcus* sp.). Boa atividade contra *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogenes* e *Corynebacterium jeikeium*. Ativa contra *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum* e *Rhodococcus* sp.

Usos. Infecções hospitalares por microrganismos gram-positivos, colite pseudomembranosa não responsiva a metronidazol e endocardite bacteriana em pacientes alérgicos à penicilina.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Pobre por via oral e intramuscular (IM). Intraperitoneal: 30%. Pico plasmático intravenoso (IV): 45 a 60 minutos.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 10 a 50%.
- **Metabolização:** Não metabolizada.
- **Excreção:** Urina, como droga inalterada.
- **Tempo de meia-vida:** Bifásica, 5 a 11 horas; na IR terminal, 200 a 250 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Meningite: 15 mg/kg/dose, a cada 12 a 18 horas. Bacteriemia: 10 mg/kg/dose

| Idade gestacional | Dias de vida | Intervalo (h) |
|-------------------|--------------|---------------|
| ≤ 29 | 0-14 | 18 |
| | >14 | 12 |
| 30-36 | 0-14 | 12 |
| | >14 | 8 |
| 37-44 | 0-7 | 12 |
| | >7 | 8 |
| ≥ 45 | todos | 6 |

- **Pediatria:** 40 mg/kg/dia, a cada 6 ou 8 horas. **Meningites:** 60 mg/kg/dia, a cada 6 horas. **Pacientes oncológicos:** 60 mg/kg/dia, a cada 6 horas. **Infusão contínua:** Dose de ata-

que de 10 a 15 mg. Uso contínuo não tem vantagem do ponto de vista de desfecho infeccioso. As fontes parecem diferir quanto à dose inicial de vancomicina, porém a maioria das publicações considera insuficiente a dose de 40 mg/kg/dia para atingir MIC = 1, que está relacionado a melhores desfechos. O nível sérico em crianças parece estar associado a melhores desfechos quando acima de 10 mg/L, podendo atingir valores próximos a 20 mg/L no caso de doenças invasivas. Repetir nível sérico sempre que houver risco renal, instabilidade hemodinâmica, piora da sepse ou em vigência de altas doses.^{254,255} Dose máxima de 1 g/dose (em infecções graves do SNC).

- **Adolescentes e adultos:** 1 g, IV, de 12/12 horas, ou 500 mg, IV, de 6/6 horas; 125 a 500 mg, VO, de 6/6 horas (para *colite pseudomembranosa*). Dose máxima de 4 g/dia tem sido empregada para o tratamento de meningites pneumocócicas ou estafilocócicas graves. **Dose para uso intratecal:** 5 a 10 mg, a cada dois a três dias. **Infusão contínua:** Dose de ataque de 1 g, seguida de infusão da dose total diária ao longo das 24 horas seguintes – uso contínuo não tem vantagem do ponto de vista de desfecho infeccioso. A literatura consensual é que doses devam ser escalonadas até atingir o nível sérico entre 15 e 20 mg/L (25 a 30 mg/kg), medido antes da dose subsequente.²⁵⁶ Deve-se repetir dosagem de nível sérico sempre que houver risco renal e uso de doses altas. Pacientes estáveis podem revisar seus níveis séricos apenas semanalmente.²⁵⁷

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:**
Pediatria

| DCE (mL/min) | 30-50 | 10-29 | < 10 |
|---------------|------------------------------|---------------------------------|--|
| Intervalo (h) | 10 mg/kg/dia a cada 12 horas | 10 mg/kg/dia a cada 18-24 horas | 10 mg/kg/dia quando necessário por meio de monitoramento do nível sérico |

Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|------------------------|------------------------|---------------------|
| Intervalo (h) | 1 g a cada 12-24 horas | 1 g a cada 24-96 horas | 1 g a cada 4-7 dias |

- **Diálise:** *Hemodiálise:* Administrar dose de ataque 15 a 20 mg/kg/dose e 500 mg a 1 g após cada sessão. Monitorar níveis sempre. *Diálise peritoneal:* Administrar pelo fluido 15 a 30 mg/L (15 a 30 mcg/mL) de líquido de diálise. Via sistêmica: 1 g de ataque seguido de 500 mg a 1 g a cada 48 a 72 horas.

Monitoração de nível sérico. Deve ser solicitado para monitorar tratamento e suspeita de intoxicação e superdosagem. É útil correlacionar o MIC do microrganismo a ser tratado. Ototoxicidade costuma ocorrer com > 80 mg/L. Nefrotoxicidade pode ocorrer em níveis menores se estiverem associadas ao uso de aminoglicosídeos. Valores de referência: Terapêutico: 20 a 40 mg/L; tóxico: > 40 mg/L. Deve ser coletado imediatamente antes da próxima dose, no caso de avaliação do tratamento, e imediatamente na suspeita de intoxicação.

Modo de administração

- **Via oral:** Reconstituir o pó conforme indicação e diluir a dose em água ou xarope para uso oral. Uso somente para tratamento de colite pseudomembranosa.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda nasogástrica, diluir a dose do medicamento em volume adequado de água. No momento da administração, pausar a dieta enteral. Somente para a indicação acima.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Não administrar; *IV/intermitente:* diluir a dose na concentração máxima de 5 mg/mL, em soro fisiológico (SF) 0,9% ou solução glicosada (SG) 5% e administrar em, ao menos, 1 hora. O volume de diluição pode variar de 100 a 500 mL, conforme o tempo de infusão do medicamento. Para doses altas (≥ 1.250 mg), considerar uso de acesso central. *Restrição hídrica extrema (pacientes em diálise ou IR):* Considerar a concentração máxima de 10 mg/mL e tempo de infusão de 1,5 a 2 horas.
- **Via intramuscular:** Não.

- **Via subcutânea (SC):** Não.
- **Via intratecal:** Diluir o medicamento em SF 0,9%, na concentração máxima entre 2 e 5 mg/mL.

Interações medicamentosas

- **Amicacina, tobramicina:** Monitorar efeitos de ototoxicidade e nefrotoxicidade.
- **Gentamicina:** Monitorar efeitos de nefrotoxicidade.
- **Metformina:** Podem ocorrer variações na glicemia.
- **Varfarina:** Pode aumentar risco de sangramento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar os frascos-ampola em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o pó liofilizado com 10 a 20 mL de água para injetáveis. **Diluição:** A diluição da dose pode ser em Ringer lactato, SF 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 5 mg/mL. **Estabilidade:** A solução reconstituída se mantém estável por sete dias sob refrigeração, e a solução diluída em soro, por 48 horas sob refrigeração ou em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Albumina humana, aminofilina, ampicilina, ampicilina sódica, anfotericina B, aztreonam, cefalotina, cefepime, cefotaxima, cefoxitima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, fenitoína, fluorouracil, foscarnet, furosemida, ganciclovir, gatifloxacino, haloperidol, heparina sódica, hidralazina, metotrexato, omeprazol, pantoprazol, piperacilina + tazobactam, propofol, rituximabe, rocurônio, sulfametoxazol + trimetoprima, ticarcilina.

Incompatibilidades em seringa. Aminofilina, cloranfenicol, dexametasona, dimenidrinato, fenitoína, heparina sódica, hidro cortisona, penicilina G potássica, vitaminas complexo B.

Compatibilidade com recipientes. Policloreto de vinila (PVC), polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Ototoxicidade, hipersensibilidade (exantema cutâneo, febre e anafilaxia), síndrome do homem vermelho (prurido, exantema eritematoso na face, no pescoço e na cintura escapular, hipotensão), geralmente relacionada à administração rápida do fármaco. Espasmos e dores cervicais também são reações relacionadas à administração rápida do medicamento. Tromboflebites, neutropenia reversível, eosinofilia, nefrotoxicidade, edema periférico (6%), hipocalcemia (13%), dor abdominal (15%), diarreia (9%), flatulência (8%), náuseas (17%), vômitos (9%), cefaleia (7%), fadiga (5%), febre (9%).

Cuidados farmacêuticos

- A coleta para nível sérico deve ser realizada 30 a 60 minutos antes da dose desejada. No início do tratamento, aguardar três doses e dosar antes da quarta dose.
- Penetração no líquido cefalorraquidiano somente com meninges inflamadas; a dexametasona reduz a passagem para o SNC.
- Infusões rápidas estão relacionadas com reações infusionais (*rash* cutâneo, prurido, vermelhidão, síndrome do pescoço vermelho); aumentar o tempo de infusão para 90 a 120 minutos, aumentar o volume de diluição do medicamento e fazer uso de anti-histamínicos de 30 a 60 minutos antes da infusão do medicamento.
- Monitorar risco de tromboflebite em acesso periférico.

Varfarina (MPP)



Grupo farmacológico. Anticoagulante oral; antagonista da vitamina K (fatores II, VII, IX, X).

Genérico. Varfarina sódica.

Nomes comerciais. Coumadin®, Marevan®, Marfarim®, Warfarin®.

Apresentações. Comprimidos de 1; 2,5; 5; e 7,5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção primária e secundária da trombose venosa profunda (TVP); prevenção

do embolismo sistêmico em pacientes com prótese valvar cardíaca, fibrilação atrial crônica; prevenção de acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM) recorrente e em pacientes com IAM prévio e trombos intracardíacos.

Contraindicações. Pacientes com risco aumentado de hemorragias e discrasias sanguíneas (gestação, úlcera ativa, hemorragia cerebrovascular, aneurisma cerebral, pericardite, endocardite bacteriana, aborto, eclâmpsia e pré-eclâmpsia), pacientes alcoolistas ou com psicopatias ou outro quadro de baixa cooperação, HAS maligna, gestação (categoria de Risco X).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI; alimentos reduzem a absorção.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** > 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 20 a 60 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Para manter um INR alvo entre 2 e 3: 1º dia: 0,2 mg/kg. Do 2º ao 4º dia: se INR entre 1,1 e 1,3, repetir dose inicial; se INR entre 1,4 e 1,9, dar 50% da dose inicial; se INR entre 2 e 3, dar 50% da dose inicial; se INR entre 3,1 e 3,5, dar 25% da dose inicial; se INR > 3,5, suspender dose até INR < 3,5 e reiniciar com 50% da dose inicial. Manutenção: Se INR entre 1,1 e 1,4, aumentar dose em 20%; se INR entre 1,5 e 1,9, aumentar dose em 10%; se INR entre 2 e 3, manter dose; se INR entre 3,1 e 3,5, diminuir dose em 10%; se INR > 3,5, suspender dose até INR < 3,5 e reiniciar com dose 20% menor. Dose máxima relatada de 10 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 5 mg/dia, por cinco dias, variando em função da idade e do peso corporal (doses mais baixas em idosos) e ajustada de acordo com os resultados do tempo de pro-

trombina (TP), até que seja obtido o nível desejado de atividade anticoagulante. A dose de manutenção pode variar de 1 a 20 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Utilizar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário dose de suplementação.

Monitoração de nível sérico. Monitorar ação a partir do INR alvo.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, sempre no mesmo horário.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda nasogástrica, os comprimidos podem ser triturados e dissolvidos em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral pelo maior tempo possível e irrigar muito bem o tubo com água. Sugere-se administrar o medicamento 2 horas antes da dieta enteral e monitorar nível sérico.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar e seguir tomando a dose do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Abciximabe, paracetamol, alopurinol, alteplase, amiodarona, amitriptilina, amoxicilina, amprenavir, arnica, boldo, ácido acetilsalicílico, atazanavir, atenolol, azitromicina, betametasona, bicalutamida, capecitabina, capsaicina, carboplatina, celecoxibe, camomila, hidrato de cloral, cloranfenicol, condroitina, quitosana, ciprofloxacino, citolopram, claritromicina, clomipramina, clopidogrel, dalteparina, danazol, desvenlafaxina,*

diazóxido, diclofenaco, dicumarol, dipiridamol, dipirona, doxorubicina, doxiciclina, drotrecogina, duloxetina, enoxaparina, erlotinibe, eritromicina, escitalopram, esomeprazol, fluconazol, fludrocortisona, fluorouracil, fluoxetina, flutamida, alho, Ginkgo biloba, ginseng, glucagon, imatinibe, imipramina, indometacina, itraconazol, Cava-cava, levofloxacino, tiroxina, lovastatina, metilfenidato, metronidazol, ácido nalidíxico, naproxeno, nilotinibe, norfloxacino, nortriptilina, omeprazol, orlistat, paroxetina, femprocumona, fenitoína, prednisolona, propranolol, quetiapina, ranitidina, sinvastatina, espiro-nolactona, estreptoquinase, sulfametoxazol/trimetoprima, tenoxicam, ticlopidina, tramadol, trastuzumabe, vancomicina, venlafaxina: Podem potencializar os riscos de sangramento.

- **Aprepitanto, azatioprina, chá preto, chá verde, carbamazepina, clorpromazina, colestiramina, coenzima Q10, ciclosporina, fenobarbital, primidona, rifampicina, Hypericum:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos anticoagulantes da varfarina; monitorar INR.
- **Hipoglicemiantes orais:** Podem resultar em hipoglicemia excessiva.

Interações com alimentos. A presença de alimentos com alto teor de vitamina K (vegetais verdes escuros) poderá provocar variações na concentração plasmática do medicamento. Outros alimentos não interferem na farmacocinética da varfarina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C); proteger da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco X.

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hemorragias e necrose da pele e de outros tecidos são os efeitos adversos importantes. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade, hepatite, elevação das transaminases, dor abdominal, edema, febre, rash cutâneo, astenia, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, prurido, alopecia, mal-estar, tontura,

intolerância ao frio, nefrite, priapismo, calcificação da traqueia.

Cuidados farmacêuticos

- O alvo terapêutico varia de acordo com a indicação da anticoagulação. O TP precisa estar 1,5 a 2 vezes o controle, ou o INR precisa ser aumentado 2 a 3 vezes conforme a indicação.
- Pacientes idosos podem requerer doses menores de varfarina, pois podem apresentar maior resposta TP/INR do que o esperado.
- A heparina é comumente continuada durante o início da terapia com varfarina para assegurar anticoagulação e proteger contra hipercoagulabilidade transitória.
- Monitorar sinais de sangramento, equimoses, hematúria e fezes escuras.
- Verificar possibilidade de interações entre os medicamentos e fitoterápicos em uso com varfarina.

Vasopressina

Grupo farmacológico. Hormônio antidiurético; vasopressor.

Nome comercial. Encrise®.

Apresentação. Ampola com 20 UI/mL em 1 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Tratamento e diagnóstico de diabetes insípido, adjunto no tratamento de hemorragia do trato GI e varizes esofágicas, parada cardíaca, choque refratário.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da formulação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática e renal.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 10 a 20 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Segurança e eficácia não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria: Diabetes insípido:** IM/SC: Titular baseado com sódio sérico e urinário, além de balanço hídrico e diurese. Em crianças, 2,5 a 10 UI, 2-4×/dia. Infusão contínua: Crianças e adultos: 0,0005 UI/kg/h, dobrando dose a cada 30 minutos conforme resposta até máximo de 0,01 UI/kg/h. *PCR sem pulso, fibrilação ventricular ou taquicardia:* (IV) 0,4 UI/kg após métodos tradicionais de ressuscitação e após mínimo de duas doses de adrenalina (A American Heart Association não recomenda esse uso). *Hemorragia de trato GI:* Infusão contínua: iniciar com 0,002 a 0,005 UI/kg/min e titular dose conforme necessário; dose máxima de 0,01 UI/kg/min. Doses máximas também conforme faixas: < 5 anos: 0,2 UI/min; 5 a 12 anos: 0,3 UI/min; > 12 anos: 0,4 UI/min. Caso o sangramento pare por 12 horas, descontinuar com diminuições nas 24 a 48 horas seguintes. *Choque hipotensivo:* poucas evidências na literatura, sendo uma série de 11 casos tratados com 0,0003 a 0,002 UI/kg/min.²⁵⁸
- **Adolescentes e adultos:** Para *hemorragia do trato GI*, infusão contínua de 0,2 a 0,4 UI/min, até parar o sangramento, e manutenção de 12 horas. Na *parada cardíaca* (TV ou FV sem pulso), é indicada 40 UI (duas ampolas), em substituição à adrenalina. *Choque refratário:* 0,01 a 0,04 UI/min. Vasopressina versus noradrenalina em infusão contínua em choque séptico não demonstrou benefícios em relação ao desfecho nos primeiros 28 dias.²⁵⁹ **Diabetes insípido:** IM/SC: Titular baseado no sódio sérico e urinário, além de balanço hídrico e diurese. Adultos: 5 a 10 UI, 2-4×/dia (máximo de 80 UI/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Pacientes com insuficiência renal respondem a doses menores.
- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Diluir em 10 mL de SF 0,9% e administrar lento; **IV/contínuo:** diluir 20 UI em 250 mL de SF 0,9% ou SG 5% (concentração máxima entre 0,1 e 1 UI/mL). Para administração contínua, preferir acesso central e iniciar com 0,2 UI/min, aumentando até 1 UI/min.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Sim.
- **Via endotraqueal:** Diluir em 5 a 10 mL de SF 0,9%.

Interações medicamentosas

- *Amiodarona, amitriptilina, astemizol, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, clomipramina, droperidol, enflurano, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, haloperidol, halotano, imipramina, nortriptilina, octreotida, pentamidina, pimozida, quetiapina, risperidona, espiramicina, sulfametoxazol/trimetoprima, venlafaxina, ziprasidona:* Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, arritmias, *torsades de pointes*).

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo do injetável: Diluição:** A diluição da dose pode ser em SF 0,9% ou SG 5%, na concentração máxima de 1 UI/mL (de 100 a 500 mL).

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, dantroleno, diazepam, fenitoína, fenobarbital, furosemida, haloperidol, hidralazina, insulina regular, sulfato de magnésio, sulfametoxazol + trimetoprima. **Incompatibilidades em seringa.** Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno.

Gestação. Fator de Risco B.

Lactação. Usar com precaução.

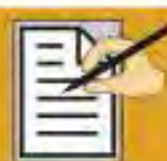
Efeitos adversos. Febre, cefaleia, vertigem, bradicardia, hipertensão, arritmias, vasoconstrição, trombose venosa, insuficiência vascular periférica e isquemia de extremidades, an-

gina, bloqueio atrioventricular (BAV), parada cardíaca; náuseas, vômitos, diarreia; oligúria, hiponatremia, retenção e intoxicação hídrica; palidez, broncoespasmo.

Cuidados farmacêuticos

- Utilizar com cuidado em pacientes com doença vascular, renal e cardíaca.
- Infiltração local pode levar à necrose de extremidades.
- Idosos devem aumentar ingestão hídrica quando em uso da vasopressina.
- Monitoração com eletrocardiograma (ECG) contínuo durante o tratamento.
- Monitorar pressão arterial e sede excessiva.

Venlafaxina



Grupo farmacológico. Antidepressivo; inibidor seletivo da recaptação de serotonina e noradrenalina.

Genérico. Cloridrato de venlafaxina.

Nomes comerciais. Alenthus[®], Alenthus XR[®], Efexor XR[®], Novidat[®], Pristiq[®], Venlaxin[®], Venlift OD[®], Venforin[®].

Apresentações. Comprimidos de 37,5, 50, 75 e 150 mg; cápsulas de 37,5, 75 e 150 mg; cápsulas de liberação prolongada de 37,5, 75 e 150 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branca).

Usos. Depressão, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade social (ou fobia social), síndrome do pânico.

Contraindicações. Uso associado a inibidores da monoaminoxidase (IMAOs). Iniciar a venlafaxina após 14 dias de descontinuação do IMAO ou iniciar o IMAO após sete dias de descontinuação da venlafaxina.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 30%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 3 a 7 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.

- **Pediatria:** Iniciar com 12,5 mg/dia com aumentos gradativos de 12,5 a 25 mg a cada semana. Dose média de 60 mg/kg/dia divididos em duas a três doses.²⁶⁰
- **Adolescentes e adultos: Liberação imediata:** Iniciar com uma dose diária de 75 mg, dividida em duas ou três tomadas, e, se desejado, aumentar 75 mg após intervalos de quatro dias. Para *depressão moderada*, a dose pode chegar a 75 mg, 2×/dia; para *depressão grave*, 375 mg/dia, divididos em três administrações. **Liberação lenta:** 75 a 150 mg, 1×/dia; dose máxima de 225 mg/dia. A retirada deve ser gradual, de 25 mg/dia, durante cinco a sete dias ou em até duas a quatro semanas, em caso de tratamento prolongado, para evitar os sintomas de abstinência.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Insuficiência hepática moderada: administrar 50% da dose habitual.
- **Função renal:** Insuficiência renal moderada: administrar entre 25 e 50% da dose habitual.
- **Diálise:** Administrar 50% da dose habitual enquanto o paciente estiver em uso da diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos. As cápsulas de liberação prolongada podem ser abertas, e seu conteúdo, misturado em papas de frutas (uso imediato).
- **Via sonda:** Não recomendado devido ao risco de obstrução e da possível variação de nível sérico ocasionada pela perda de princípio ativo durante a administração.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar e seguir tomando a dose do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Amitriptilina, clomipramina, desipramina, haloperidol, vasopressina*: Podem desencadear efeitos de cardiotoxicidade.
- *Amoxicilina, fluoxetina, linezolida, sibutramina, sumatriptano, tramadol*: Podem resultar em síndrome serotoninérgica.
- *Ácido acetilsalicílico, celecoxibe, clopidogrel, diclofenaco, dicumarol, dipiridamol, dipirona, heparina, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, naproxeno, parecoxibe, femprocumona, tenoxicam, ticlopidina, varfarina*: Pode ocorrer risco de sangramento.
- *Atazanavir, cimetidina, claritromicina, clozapina, nelfinavir, ritonavir, saquinavir*: Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da venlafaxina; monitorar efeitos adversos.
- *Pargilina, moclobemida, rasagilina, selegilina*: Não recomendada associação com venlafaxina, devido ao risco de efeitos de toxicidade no SNC.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade da venlafaxina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C); proteger da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Sonolência (14 a 26%), cefaleia (25 a 38%), insônia (14 a 24%), tontura (11 a 23,9%), nervosismo (4 a 21,3%), ansiedade (5 a 11,2%), boca seca, ansiedade, constipação (8 a 15%), astenia (8 a 19%), sudorese (6,7 a 25%), náuseas (21 a 58%), vômitos (3 a 7,9%), diarreia (8%), hipertensão (3 a 13%), ejaculação anormal (2,2 a 19%), distúrbio do orgasmo (2 a 5%), diminuição da libido (1,1 a 8%), taquicardia, hipotensão postural, dor torácica, infecções, perda do apetite (8 a 22%), perda de peso (3 a 47%), visão borrada (4 a 6%), prurido, *rash*. Os efeitos adversos mais raros (< 1%) são sangramento anormal,

agranulocitose, acatisia, arritmias, ciclagem rápida, secreção inapropriada do hormônio antidiurético, necrólise epidérmica, síndrome serotoninérgica, ideação suicida.

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar a pressão arterial, especialmente em pacientes que usam doses altas do fármaco (acima de 300 mg/dia).
- Não se mostrou superior aos outros fármacos usados para o tratamento da ansiedade generalizada.
- As cápsulas de liberação prolongada devem ser administradas sempre no mesmo horário.
- Usos *off label* em crianças: Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), autismo²⁶¹ e depressão.³⁹

Verapamil



Grupo farmacológico. Anti-hipertensivo; antagonista dos canais de cálcio; não di-hidropiridínico.

Genérico. Cloridrato de verapamil.

Farmácia popular. Verapamil (cloridrato).

Nomes comerciais. Cordilat®, Coronaril®, Dilacoron®, Dilacor®, Vasoton®, Veraval®, Veramil®, Neo verpamil®.

Apresentações. Comprimidos com 80, 120 e 240 mg, comprimidos de liberação controlada de 120 e 240 mg. Ampola de 2,5 mg/mL em 2mL.

Receituário. Livre (oral).

Usos. HAS leve a moderada; angina de peito; miocardiopatia hipertrófica; arritmias (reentrada sinoatrial, taquicardia sinusal inapropriada, reentrada nodal atrioventricular [AV], reentrada AV; diminui a resposta ventricular em pacientes com fibrilação e *flutter* atrial). A adenosina, com o verapamil IV, é a terapia de escolha para taquicardia atrial paroxística.

Contraindicações. Doença do nó sinusal, bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, choque cardiogênico, hipotensão arterial, ICC descompensada, *flutter* e fibrilação atrial em pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.

- **Distribuição (ligação a proteínas):** 86 a 94% (albumina).
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 4 a 12 horas e 13 horas na liberação prolongada; 20 horas em pacientes idosos.

Posologia

- **Neonatologia:** Geralmente não utilizado em menores de 1 ano devido ao risco de apneia grave, bradicardia, hipotensão. Contudo, foi proposta dosagem de 0,1 a 0,2 mg/kg em dose única, em *bolus* de 2 minutos, com monitoração ECG.²⁶²
- **Pediatria: IV:** De 1 a 15 anos: 0,1 a 0,3 mg/kg/dose (máximo de 5 mg/dose – primeira dose). A dose pode ser repetida em 30 minutos. Dose máxima da segunda dose: 10 mg/dose. **Oral:** 4 a 8 mg/kg/dia divididos em três doses, ou, 1 a 5 anos, 40 a 80 mg a cada 8 horas; > 5 anos: 80 mg a cada 6 a 8 horas.
- **Adolescentes e adultos: Angina:** Iniciar com 80 a 120 mg, 3×/dia (dose habitual: 240 a 480 mg/dia). **Arritmia:** Ataque: 5 a 10 mg, IV; manutenção: 160 a 480 mg/dia, VO, a cada 12 horas. **HAS** (verapamil de liberação prolongada): 120 a 240 mg, VO, a cada 12 ou 24 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com cirrose, reduzir dose para 20 e 50% na dose oral e intravenosa, respectivamente. Monitorar pressão arterial para hipotensão e ECG para prolongamento do intervalo PR.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose.
- **Diálise:** Não é necessário dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, com um

copo de água. No caso de sintomas gastrintestinais, administrar com alimentos.

- **Via sonda:** Para a administração via sonda, diluir o medicamento em volume adequado de água ou fazer uso da suspensão oral a partir dos comprimidos de liberação imediata.
- **Via intravenosa: Bolus:** Administrar em 2 a 3 minutos; **IV/contínuo:** diluir a dose na concentração máxima de 2,5 mg/mL (crianças) ou 1 mg/mL (adultos), em SF 0,9% ou SG 5%.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Adenosina, amiodarona, atenolol, carvedilol, esmolol, metoprolol, nadolol, prazosina, propranolol, sotalol:** Podem aumentar o risco de fibrilação ventricular, bradicardia, hipotensão.
- **Dantroleno:** Pode ocorrer depressão cardíaca ou hipercaliemia.
- **Amprenavir, cimetidina, claritromicina, fosamprenavir, itraconazol, lovastatina:** Podem aumentar os níveis plasmáticos do verapamil.
- **Buspirona, carbamazepina, colchicina, ciclosporina, digoxina, fentanil, imipramina, carbonato de lítio, midazolam, nifedipino, fenobarbital, fenitoína, sirolimus, tacrolimus:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos.
- **Oxcarbazepina:** Pode ocorrer perda de eficácia da oxcarbazepina.
- **Dipirona, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, tenoxicam:** Podem resultar em irritação gastrintestinal.
- **Atazanavir, eritromicina:** Podem potencializar efeitos de cardiotoxicidade.
- **Atorvastatina, sinvastatina, lovastatina:** Podem aumentar risco de miopatia ou rabdomiólise.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta significativamente a farmacocinética do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Pode-se preparar a suspensão oral (50 mg/mL) a partir dos comprimidos em xarope simples, sendo estável por 60 dias sob refrigeração ou em temperatura ambiente, em recipientes de plástico âmbar.
- **Preparo do injetável:** **Diluição:** A diluição da dose pode ser em Ringer lactato, SF 0,9% ou SG 5%, na concentração entre 1 e 2,5 mg/mL. **Estabilidade:** A solução diluída em soro se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente.

Incompatibilidades em via y. Ácido fólico, aciclovir, albumina humana, aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, bicarbonato de sódio, ceftazidima, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, ertapenem, fenitoína, fenobarbital, fluorouracil, furosemida, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, oxacilina, pantoprazol, piperacilina + tazobactam, propofol, sulfametoxazol + trimetoprima, tigeciclina.

Incompatibilidades em seringa. Pantoprazol.

Compatibilidade com recipientes. Recomenda-se não utilizar PVC.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Hipotensão, cefaleia (2,2 a 12,1%), rubor facial, tontura (3 a 5,9%), edema de membros inferiores, constipação (7,3 a 13%), eritema multiforme, hiperplasia gengival (20%), depressão da contratilidade miocárdica, bradicinesia, bloqueio AV, rash (1,2%), palpitações (2,2%), diarreia (2,4%), náusea (1,7 a 2,7%).

Cuidados farmacêuticos

- Comparado ao diltiazem, apresenta maior potencial em diminuir a força de contração cardíaca.
- **Uso off label** em crianças: Uso em taquicardia supraventricular, flutter e fibrilação atrial em menores de 1 ano.

Vitamina A (Retinol)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais e apresentações. Arovit®: solução oral com 150.000 UI/mL em 20 mL, ampola com 300.000 U/1 mL, drágeas com 50.000 UI; Retinar®: drágeas de 50.000 UI; Lacrigel® (10 mg/g gel oftálmico).

Associações. Ver anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento e prevenção da deficiência de vitamina A.

Contraindicações. Hipervitaminose A. A administração de doses altas é referenciada como categoria de Risco X na gestação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 90% da vitamina A no organismo é estocada no fígado.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes.
- **Tempo de meia-vida:**

Posologia

- **Neonatologia:** Tratamento profilático de displasia pulmonar dentro das primeiras 72 horas de vida em prematuro menor de 1.000 g: 5.000 UI, IM, 3×/semana em um total de 12 doses.⁴
- **Pediatria:** Tratamento da deficiência com xeroftalmia: VO: *De 1 a 8 anos:* 5.000 a 10.000 U/kg/dia por cinco dias ou até recuperação; *> 8 anos:* 500.000U/dia por três dias; após, 50.000 U/dia por 14 dias; após, 10.000 a 20.000 U/dia por dois meses. Tratamento da deficiência sem lesão ocular: VO: *< 1 ano:* 100.000 U a cada quatro a seis meses; *de 1 a 8 anos:* 200.000 a cada quatro a seis meses; *> 8 anos:* 100.000 U/dia por três dias; após, 50.000 U/dia por 14 dias. Tratamento parenteral – IM: *Lactentes:* 7.500 a 15.000 U/dia por 10 dias; *de 1 a 8 anos:* 17.500 a 35.000 U/dia por 10 dias; *> 8 anos:* 100.000 U/dia por três dias; após, 50.000 U/dia por 14 dias. Síndrome de má absorção (profilaxia): *> 8 anos e adultos* VO: 10.000 a 50.000 U/dia. Suplemento

dietético: < 6 meses: 1.500 U/dia; de 6 meses a 3 anos: 1.500 a 2.000 U/dia; de 4 a 6 anos: 2.500 U/dia; de 7 a 10 anos: 3.300 a 3.500 U/dia.

- **Adolescentes e adultos:** Prevenção da deficiência de vitamina A: 4.000 a 5.000 U/dia. Tratamento da deficiência sem lesão ocular: 100.000 U/dia, por três dias, VO; após, 50.000 U/dia, por 14 dias, VO. Tratamento da deficiência com lesão ocular: 500.000 U/dia, por três dias, VO; após, 50.000 U/dia, por 14 dias, VO; e, a seguir, 10.000 a 20.000 U/dia, por dois meses, VO. Na síndrome de má absorção, em que a rota oral é ineficaz: 100.000 U/dia, por três dias, IM, e, após, 50.000 U/dia, por duas semanas. Betacaroteno: 6 a 15 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Pacientes com doença renal normalmente apresentam níveis de vitamina A maiores no soro.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos ou leite.
- **Via sonda:** Pode ser administrado via sonda nasogástrica. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Não administrar; risco de choque anafilático.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar e seguir tomando a dose do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Femprocumona, varfarina, heparina, clopidogrel:** Podem aumentar risco de sangramento.

- **Acitretina, isotretinoína, tretinoína:** Podem potencializar risco de hipervitaminose A; monitorar efeitos de toxicidade.
- **Minociclina:** Pode ocorrer risco de hipertensão intracraniana benigna.

Interações com alimentos. A presença de alimentos ricos em gordura favorece a absorção da vitamina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível solução oral para uso.

Gestação. Fator de Risco A (X se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Irritabilidade, vertigem, febre, cefaleia, pele seca e quebradiça, perda de peso, hipervitaminose A (hipertensão intracraniana, fadiga, mal-estar, letargia, desconforto abdominal, anorexia, vômito, hepatotoxicidade, hipomenorreia, icterícia, leucopenia).

Cuidados farmacêuticos

- 1 UI de vitamina A = 0,3 microgramas de retinol; 1 mg = 3.333 unidades.
- Pacientes que recebem mais de 25.000 U/dia devem ser acompanhados cuidadosamente para toxicidade.
- Os carotenos vegetais apresentam atividade de retinol, apesar de menos potente (6 µg de betacaroteno correspondem a 1 µg de retinol).
- Grandes quantidades da vitamina A são estocadas no fígado e sofrem circulação êntero-hepática. A excreção ocorre nas fezes. Aproximadamente 20 a 60% do betacaroteno é transformado em vitamina A na parede intestinal, e uma pequena parte é transformada no fígado. A ingestão excessiva de betacaroteno não desencadeia hipervitaminose A.
- **Deficiência:** cegueira noturna, ceratinização da córnea, xeroftalmia. **Intoxicação:** Aguda: hipertensão intracraniana, vertigem, irritabilidade, diplopia, dermatite esfoliativa, convulsões; crônica: pele seca, queilose, glossite, vômitos, alopecia, dor

óssea, hipercalcemia, hepatomegalia, diarreia.

- *Uso off label* em neonatos: Profilaxia da displasia pulmonar em neonatos pré-termo.

Vitamina B1 (Tiamina)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais. Benerva®, Beum®, Fonti B1®, Nerven®, Nervamin®, Neurivit®, Vitamina B1®, Vitaum®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 100 ou 300 mg. Injetável disponível em alguns laboratórios (ampola de 100 mg/mL com 5 mL).

Associações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Deficiência de tiamina (incluindo beribéri), encefalopatia de Wernicke, distúrbios metabólicos genéticos diversos, pacientes alcoólicos com alteração do sensorio.

Contra-indicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:**

Posologia

- **Neonatologia: Profilaxia** (prematurados e termo): 0,5 a 1 mg/dia VO; **tratamento:** 5 a 10 mg/dia divididos a cada 6 ou 8 horas.
- **Pediatria: Suplemento dietético:** VO: Lactentes: 0,3 a 0,5 mg/dia; crianças: 0,5 a 1 mg/dia. **Tratamento da deficiência (beribéri):** 10 a 25 mg/dose IM ou IV diariamente ou 10 a 50 mg/dose VO 1×/dia por duas semanas; após, 5 a 10 mg/dose VO 1×/dia por um mês.
- **Adolescentes e adultos: Beribéri:** 5 a 30 mg, 3×/dia; após, VO, 5 a 30 mg/dia 1 ou 3×/dia por um mês. **Encefalopatia de Wernicke:** Iniciar com 100 mg, IV; após, 50 a 100 mg/dia, IV ou IM, até dieta adequada (considerar dose máxima de 1.500 mg/dia, por três dias).²⁶³ **Síndrome de abstinência alcoólica:**

300 mg/dia, IM. *Distúrbios metabólicos:* 10 a 20 mg/dia, VO.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda, diluir o medicamento em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa: IV/intermitente:** Diluir a dose em 100 a 500 mL de SF 0,9% e administrar lentamente (≥ 1 hora).
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Incompatibilidades em via y. Ácido fólico, aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, bicarbonato de sódio, cefalotina, ceftazidima, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, eritromicina fenitoína, feno-

barbital, furosemida, ganciclovir, haloperidol, hidralazina, hidroclotisona, imipenem-cilastatina, metilprednisolona, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Com o uso IV foram relatadas parestesias, angioedema, *rash*, colapso cardiovascular e morte. Não são relatadas reações com o uso oral do medicamento.

Cuidados farmacêuticos

- Doses diárias recomendadas: 1 a 3 anos: 0,5 mg; 4 a 8 anos: 0,6 mg; 9 a 13 anos: 0,9 mg; 14 a 18 anos: homens, 1,2 mg; mulheres, 1 mg; > 19 anos: homens, 1,2 mg; mulheres, 1,1 mg. Gestação e lactação: 1,4 mg.
- Equivalência: 100.000 UI/mL = 100 mg/mL; 1 mg = 2.000 UI.
- Beribéri → seco: neuropatia periférica simétrica e bilateral; úmido: insuficiência cardíaca de alto débito.
- Wernicke-Korsakoff → nistagmo, ataxia, confusão, confabulação.
- Monitorar sinais de deficiência de vitamina B1 (edema, taquicardia, náuseas, perda de memória, distúrbios visuais, confusão mental).

Vitamina B2 (Riboflavina)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais. Biofructose®, Energo-plex®, Neo Cebetil Complexo®, Frutoplex® (ver Anexo 1).

Apresentação. Ampola de 10 mL.

Associações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Prevenção da deficiência e tratamento da arriboflavinose.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida a partir do trato GI.

- **Distribuição (ligação a proteínas):**
- **Metabolização:** Não sofre metabolização.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 1,4 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Tratamento da deficiência: 3 a 10 mg/dia em doses divididas.
- **Adolescentes e adultos:** Tratamento da deficiência: 5 a 30 mg/dia em doses divididas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos.
- **Via sonda:** No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intravenosa:** Administrar o medicamento por via intravenosa, lentamente, diluído em soro compatível.
- **Via intramuscular:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Pode ser manipulada em farmácias de manipulação.

Incompatibilidades em via y. Ácido ascórbico, eritromicina, lincomicina, tetraciclina, doxiciclina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, polipropileno, PVC.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Alteração da coloração da urina (amarela ou alaranjada).

Cuidados farmacêuticos

- Doses diárias recomendadas: 1 a 3 anos: 0,5 mg; 4 a 8 anos: 0,6 mg; 9 a 13 anos: 0,9 mg; 14 a 18 anos: homens, 1,3 mg; mulheres, 1 mg; > 19 anos: homens, 1,3 mg; mulheres, 1,1 mg.
- Deficiência: queilose, estomatite angular, dermatite seborreica.

Vitamina B3 (Niacina, Ácido nicotínico ou Vitamina PP)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais. Acinic®, Metri®, Papuless®.

Apresentações. Comprimidos de 250, 500, 750 e 1.000 mg; gel dermatológico 40 mg/g.

Associações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Hipertrigliceridemia e LDL-C elevado. Tratamento da pelagra. Suplemento dietético.

Contraindicações. Insuficiência hepática significativa ou não explicada, úlcera péptica ativa ou sangramento arterial, lactação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 70 a 90%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 60 minutos.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Pelagra: 50 a 100 mg/dose, 3×/dia.

- **Adolescentes e adultos:** Deficiência de niacina: 10 a 20 mg/dia. Pelagra: 50 a 100 mg, 3-4×/dia (máx. de 500 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Uso contraindicado em pacientes com insuficiência hepática ou alteração de transaminases não explicada.
- **Função renal:** Não é necessário ajuste de dose. Uso com cautela no caso de função renal alterada.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos não gordurosos ou leite, preferencialmente ao deitar, para minimizar efeitos adversos do medicamento.
- **Via sonda:** Dissolver o comprimido em volume adequado de água e administrar via sonda (uso imediato).
- **Via tópica:** Aplicar o creme/loção na região afetada.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Atorvastatina, lovastatina, sinvastatina, pravastatina:** Podem desencadear efeitos de miopatia ou rabdomiólise: ocorre aumento dos níveis plasmáticos desses medicamentos no organismo, propiciando esses efeitos.
- **Colestiramina:** Pode diminuir a absorção da vitamina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. A reação mais comum é o *flush* (pele vermelha, sensação de calor e prurido) (88%), que pode ser acompanhado de tonturas, palpitação, dispneia, sudorese, calafrios e/ou edema. Outros efeitos adversos possíveis são cefaleia, dor abdominal, dispepsia, diarreia, náuseas (4 a 9%), elevação das transaminases, hiperglicemia, vômitos (2 a 9%), rinite e exantema, principalmente em doses mais elevadas. Aumenta os níveis de ácido úrico e pode reativar a gota. O uso de ácido acetilsalicílico 30 minutos antes do ácido nicotínico reduz o *flush*.

Cuidados farmacêuticos

- Doses diárias recomendadas: 1 a 3 anos: 6 mg/dia; 4 a 8 anos: 8 mg/dia; 9 a 13 anos: 12 mg/dia; > 14 anos: homens, 16 mg/dia; mulheres, 14 mg/dia. Gestação: 18 mg/dia; lactação: 17 mg/dia.
- Deficiência (pelagra – perda do apetite, fraqueza, irritabilidade, vômitos, diarreia, dermatite, demência).
- Monitorar glicemia.

Vitamina B5 (Pantotenato)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais. Babytol®, Bepantol®, Bepantol Baby®, Bepantriz®, Cicatenol®, Epitelgel®, Neopantol®.

Apresentações. Solução oral de 50 mL; pomada com 30 g.

Associações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Não há uma indicação específica para uso.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Prontamente absorvida.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Intestinal.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança VO não estabelecidas em crianças; uso tópico na prevenção da dermatite de fraldas.
- **Adolescentes e adultos:** 5 a 10 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Administrar a solução oral via sonda. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via tópica:** Aplicar o creme/loção na região afetada.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível pronta para uso.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Eczema, diarreia.

Vitamina B6 (Piridoxina)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais e apresentações. Neuri B6® (comprimido de 40 mg), Seis-B® (comprimidos de 100 e 300 mg), Gob 6® (comprimido de 25 mg).

Associações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Estados de deficiência de piridoxina (alcooolismo, queimaduras, distúrbios metabólicos congênitos, febre prolongada, hemodiálise, gastrectomia, hipertireoidismo, infecções, doenças intestinais, síndrome de má absorção), neurite por fármacos (cicloserina, etionamida, hidralazina, imunossupressores, isoniazida, penicilamina e anticoncepcionais orais), tensão pré-menstrual, anemia sideroblástica.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Bem absorvida pelo trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Extensa pela albumina.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 10 a 20 dias.

Posologia

- **Neonatologia: Deficiência de piridoxina:** Neonatos: 10 a 100 mg/dia IV inicial; se houver resposta, administrar 50 a 100 mg VO diários. *Prevenção de neurite:* Neonatos: 5 a 10 mg/dia.
- **Pediatria: Deficiência dietética:** VO: 5 a 25 mg/dia por três semanas; após, 1,5 a 2,5 mg/dia em produto polivitamínico. *Neurite induzida por drogas:* Tratamento: 10 a 50 mg/dia; profilaxia: 1 a 2 mg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos: Neurite por drogas:** Tratamento: 100 a 200 mg/dia; profilaxia: 25 a 100 mg/dia. *Tensão pré-menstrual:* 50 a 200 mg/dia. *Alcooolismo:* 50 mg/dia. *Anemia sideroblástica:* 400 mg/dia. *Deficiência dietética:* VO: 10 a 20 mg/dia por três semanas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Recomenda-se reposição de 5 mg/dia em pacientes com doença renal crônica.
- **Diálise:** Recomenda-se reposição de dose de 10 mg após sessão de diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos e não mastigados.
- **Via sonda:** O comprimido pode ser triturado e dissolvido em volume adequado de água (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intramuscular:** Sim (quando em associação).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Levodopa, fenitoína, fenobarbital:* Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos desses medicamentos; monitorar diminuição de efeito.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Neuropatia periférica, parestesias, náuseas, acidez estomacal, convulsões (com doses muito altas), aumento das transa-

minases, anafilaxia (com o uso IV), fotossensibilidade, insônia.

Cuidados farmacêuticos

- Doses diárias recomendadas: 1 a 3 anos: 0,9 mg/dia; 4 a 6 anos: 1,3 mg/dia; 7 a 10 anos: 1,6 mg/dia; adultos: homens, 1,7 a 2 mg/dia; mulheres, 1,4 a 1,6 mg/dia.
- Doses muito elevadas podem levar a neuropatia periférica grave.
- Deficiência: dermatite seborreica, queilite, glossite, neuropatia periférica, linfopenia e anemia.

Vitamina B7 (Biotina ou Vitamina H)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais e apresentações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Deficiência de biotinidase e de biotina.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou à biotina.

Parâmetros farmacocinéticos

- Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria:** Deficiência de biotinidase: 5 a 10 mg 1×/dia; deficiência de biotina: 5 a 20 mg 1×/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Deficiência de biotinidase: 5 a 10 mg 1×/dia; deficiência de biotina: 5 a 20 mg 1×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.

- **Via sonda:** No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Antiepiléticos:** Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos da biotina.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Dermatite, seborreia, sonolência, alucinações, hiperestesia, acúmulo de ácidos orgânicos.

Cuidados farmacêuticos

- É rara a deficiência isolada.
- Também é sintetizada por bactérias intestinais.

Vitamina C (Ácido ascórbico)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais. Bio-C®, Biovita C®, Cebion®, Cenevit®, Cetivit®, Cevita®, Cewin®, Citroplex®, Citrobion®, Coristina vitamina C®, Dinavital C® (associado com arginina), Efervit C®, Energil C®, Energrip C®, Redoxon®, Vitaxon C®, Vitamina C®, Vitacin®, Vitamice®, Viter C®, Vitergyl C®.

Apresentações. Comprimidos efervescentes de 1 ou 2 g; comprimido mastigável de 500 mg; solução oral (gotas) com 100 mg/mL em 30 mL; comprimido de 500 mg com cálcio; solução oral (gotas) com 20 mL com 10 mg/gota; ampola com 500 mg de 5 mL.

Associações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Escorbuto, acidificação urinária.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Dado não disponível na literatura consultada.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** 40 mg como suplemento dietético.
- **Pediatria:** Suplemento dietético: 35 a 100 mg/dia, via oral. Tratamento do escorbuto: 100 a 300 mg/dia VO, IM, IV ou SC em doses divididas por pelo menos duas semanas. Acidificação da urina: 500 mg a cada 6 a 8 horas VO ou IV.
- **Adolescentes e adultos:** Escorbuto: 100 a 250 mg, VO, IM, IV ou SC, 1-2×/dia por, pelo menos, duas semanas. Acidificação da urina: 4 a 12 g/dia, VO ou IV, divididos em três a quatro doses. Suplemento dietético: VO: 50 a 200 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Recomendada suplementação de 1 g após sessão de diálise.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** Para administração via sonda, fazer uso da solução oral. Os comprimidos apresentam risco de obstruir as sondas de alimentação, ocasionado pelo revestimento do fármaco. No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via intramuscular:** Sim (via preferencial).
- **Via intravenosa:** Bolus: Diluir a dose do medicamento em SF 0,9% ou SG 5% na proporção de 1:1 e administrar em 10 minutos.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Deferoxamina, hidróxido de alumínio:** Pode ocorrer aumento nos efeitos desses medicamentos.
- **Anfetaminas, vitamina B12, indinavir:** Pode ocorrer diminuição nos níveis plasmáticos e nos efeitos desses medicamentos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz e da umidade.
- **Preparo da solução oral:** Disponível pronta para uso.

Incompatibilidades em via y. Aminofilina, ampicilina, ampicilina + sulbactam, anfotericina B, ceftazidima, ceftriaxona, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, fenitoína, eritromicina, fenitoína, fenobarbital, ganciclovir, haloperidol, midazolam, nitroprussiato de sódio, propofol, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental.

Incompatibilidades em seringa. Cefazolina, doxapram, omeprazol.

Compatibilidade com recipientes. Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Compatível.

Efeitos adversos. Hiperossalúria, litíase renal, tontura, fadiga, cefaleia, pirose, edema, rubor, diarreia, disúria, síncope (IV rápido).

Cuidados farmacêuticos

- Doses diárias recomendadas: 1 a 3 anos: 15 mg; 4 a 8 anos: 25 mg; 9 a 13 anos: 45 mg; 14 a 18 anos: homens, 75 mg; mulheres, 65 mg; > 18 anos: homens, 90 mg; mulheres, 75 mg; gestação: < 18 anos: 80 mg; 19 a 50 anos: 85 mg; lactação: < 18 anos: 115 mg; 19 a 50 anos: 120 mg; adultos fumantes: adicionar 35 mg/dia.
- Usar com cautela em pacientes hipertensos, diabéticos e insuficientes cardíacos, pois os comprimidos podem conter quantidades significativas de sódio e sacarose.

- Cada 1 g de vitamina C contém $\approx 0,5$ mEq de sódio.
- Deficiência: escorbuto (sangramento cutâneo, gengivite).

Vitamina D2 (Ergocalciferol)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais e apresentações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Suplementação dietética, profilaxia ou tratamento de deficiência ou insuficiência de vitamina D, hipoparatiroidismo, raquitismo, hipofosfatemia.

Contraindicações. Hipercalcemia, hipersensibilidade ao ergocalciferol ou a algum componente da formulação, síndrome de má absorção, evidência de toxicidade por vitamina D. Uso com cautela em pacientes com doença cardiovascular e disfunção renal. Monitorar níveis séricos de 25(OH)D, cálcio e fósforo.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Extensa.
- **Metabolização:** Hepática e renal.
- **Excreção:** Urina e bile.
- **Tempo de meia-vida:** 19 dias.

Posologia

- **Neonatologia:** Prevenção de deficiência: 200 UI; se prematuro, 400 a 800 UI até 30.000 UI; bebê aleitado: 400 UI por dia até 1 ano. *Raquitismo refratário, hipofosfatemia, hipoparatiroidismo:* se menor de 37 semanas de IG, 10 a 20 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (400 a 800 UI/dia); se ≥ 37 semanas, 10 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (400 UI) VO. Uso IM quando má absorção de gorduras.
- **Pediatria:** Suplementação dietética: 200 a 400 UI/dia. Deficiência ou insuficiência de vitamina D na doença renal crônica (DRC) estágios 3 e 4 (as doses são baseadas nos níveis de 25-hidroxivitamina D): 25(OH)D < 5 ng/mL: 8.000 UI/semana, por quatro semanas, e, após, 4.000 UI/dia, por dois meses; 25(OH)D entre 5 e 15 ng/mL: 4.000 UI/dia, por três meses; 25(OH)D entre 16 e 30 ng/mL: 2.000 UI/dia, por três meses. *Hipoparatiroidismo:* 50.000 a 200.000 UI/dia, associado com suplementação de cálcio. *Raquitismo dependente de vitamina D:*

3.000 a 5.000 UI/dia. *Raquitismo resistente à vitamina D:* 12.000 a 500.000 UI/dia. *Hipofosfatemia familiar:* 40.000 a 80.000 UI/dia.

- *Adolescentes e adultos:* Suplementação dietética: 200 a 600 UI/dia. Deficiência ou insuficiência de vitamina D na DRC (as doses são baseadas nos níveis de 25-hidroxivitamina D): 25(OH)D < 5 ng/mL: 50.000 UI/semana, por 12 semanas, e, após, 50.000 UI/mês, por três meses; 25(OH)D entre 5 e 15 ng/mL: 50.000 UI/semana, por quatro semanas, e, após, 50.000 UI/mês, por cinco meses; 25(OH)D entre 16 e 30 ng/mL: 50.000 UI/mês, por seis meses. *Hipoparatiroidismo:* 25.000 a 200.000 UI/dia, associado com suplementação de cálcio. *Raquitismo dependente de vitamina D:* 10.000 a 60.000 UI/dia. *Raquitismo resistente à vitamina D:* 12.000 a 500.000 UI/dia. *Hipofosfatemia familiar:* 10.000 a 60.000 UI/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com função renal alterada.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Hidróxido de alumínio:** Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos desses medicamentos.
- **Carbamazepina, colestiramina, cimetidina, hidroclorotiazida, óleo mineral, orlistat, fenobarbital, fenitoína:** Pode ocorrer diminuição nos efeitos da vitamina.

- *Isoniazida, rifampicina*: Pode ocorrer interferência com o metabolismo da vitamina D.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Fraqueza, cefaleia, retardo mental, anorexia, constipação, náusea, perda de peso, acidose, hiperfosfatemia, retardo de crescimento em crianças, calcificação de tecidos moles, anemia, mialgia, dor óssea, polidipsia, poliúria, hipertensão, azotemia, nefrocalcinose, hipercalcúria, disfunção renal.

Cuidados farmacêuticos

- Cada 1 mcg = 40 UI.
- Recomenda-se monitoração regular da concentração de cálcio, fósforo, ureia e creatinina em pacientes que estão recebendo doses farmacológicas de vitamina D e caso surjam sintomas sugestivos de toxicidade. Efeitos de toxicidade podem persistir por mais de dois meses e manifestam-se com hipercalcemia e sintomas associados. Os casos devem ser tratados para hipercalcemia.

Vitamina D3 (Colecalciferol)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais e apresentações. Addera D3[®] (solução oral com 10 mL – gotas); Depura Kids[®], Depura[®] (solução oral 5.600 UI/mL – 10 mL), Maxxi D3[®] (solução oral 200 UI/gotas – 20 mL).

Associações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Suplementação dietética, profilaxia ou tratamento de deficiência ou insuficiência de vitamina D, hipoparatiroidismo, raquitismo.

Contraindicações. Hipercalcemia, hipersensibilidade ao colecalciferol ou a algum componente da formulação, síndrome de má absorção, evidência de toxicidade por vitamina D.

Parâmetros farmacocinéticos

- *Absorção*: Adequada a partir do trato GI.

- *Distribuição (ligação a proteínas)*: Extensa.
- *Metabolização*: Hepática e renal.
- *Excreção*: Urina e fezes.
- *Tempo de meia-vida*: 14 horas.

Posologia

- *Neonatologia: Prevenção da deficiência*: 200 UI; se prematuro, 400 a 800 UI/dia, ou 150 a 400 UI/kg/dia; bebê aleitado: 400 UI/dia até os 12 meses.
- *Pediatria: Prevenção da deficiência de vitamina D*: 400 UI/dia. *Tratamento da deficiência de vitamina D e/ou raquitismo*: de 1 a 12 meses, 1.000 a 5.000 UI/dia por dois a três meses; assim que ocorrer melhora radiológica, reduzir dose para 400 UI/dia; > 12 meses, 5.000 a 10.000 UI/dia por dois a três meses; assim que ocorrer melhora radiológica, reduzir dose para 400 UI/dia. *Tratamento da insuficiência de vitamina D ou deficiência associada a doença renal crônica (25(OH)D < 30 ng/mL)*: 25(OH)D 16 a 30 ng/mL, 2.000 UI/dia por três meses ou 50.000 1×/mês por três meses; 25(OH)D 5 a 15 ng/mL, 4.000 UI/dia por 12 semanas ou 50.000 UI 1×/semana por 12 semanas; 25(OH)D < 5 ng/mL, 8.000 UI/dia por quatro semanas; após, 4.000 UI/dia por dois meses ou 50.000 UI por semana por quatro semanas seguido de 50.000 UI 2×/mês totalizando três meses de tratamento. Dose de manutenção (25(OH)D > 30 ng/mL): 200 a 1.000 UI/dia. *Prevenção e tratamento da osteoporose*: 800 a 1.000 UI/dia.
- *Adolescentes e adultos*: 18 a 50 anos: 200 UI/dia; 51 a 70 anos: 400 UI/dia; > 70 anos: 600 UI/dia. *Tratamento e prevenção da osteoporose*: em > 50 anos, 800 a 1.000 UI/dia VO.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Dado não disponível.
- *Diálise*: Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.

- **Via sonda:** No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- Dado não disponível.

Interações com alimentos. Dado não disponível.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Fraqueza, cefaleia, sonolência, irritabilidade, anorexia, constipação, gosto metálico, náusea, vômito, aumento das transaminases hepáticas, pancreatite, xerostomia, fotofobia, conjuntivite, calcificação de tecidos moles, mialgia, dor óssea, polidipsia, poliúria, prurido, hipertensão, arritmias cardíacas, nefrocalcinose.

Cuidados farmacêuticos

- Recomenda-se monitoração regular da concentração de cálcio em pacientes que estão recebendo doses farmacológicas de vitamina D, especialmente no início do tratamento e caso surjam sintomas sugestivos de toxicidade.

Calcitriol (Vitamina D3 ou Colecalciferol)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais e apresentações. Ostriol®, Rocaltrol®, Sigmatriol® (comprimidos ou cápsulas gelatinosas com 0,25 mcg); Calcijex® (ampolas de 1 mcg/mL com 1 mL).

Receituário. Livre.

Usos. Hipocalcemia da doença renal crônica, hiperparatireoidismo secundário na doença renal crônica, hipocalcemia no hipoparatiroidismo, raquitismo.

Contraindicações. Hipercalcemia, hipersensibilidade ao calcitriol ou a algum componente da formulação, evidência de toxicidade por vitamina D.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Extensa.
- **Metabolização:** Hepática e renal.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 14 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas em recém-nascidos.
- **Pediatria: Crianças: Hiperparatireoidismo secundário da doença renal crônica estágios 3 e 4 (conforme K/DOQI):** 0,05 µg em dias alternados; se < 10 kg, 0,1 a 0,15 µg/dia; se 10 a 20 kg e 0,25 µg/dia se > 20 kg na doença renal crônica estágios 3 e 4. Iniciar apenas se paratormônio (PTH) intacto > 70 pg/mL no estágio 3 e > 110 pg/mL no estágio 4, se níveis séricos de 25(OH)D > 30 ng/dL, cálcio < 9,5 mg/dL e fósforo < 4,6 mg/dL. **Hiperparatireoidismo secundário da doença renal crônica em diálise:** As doses devem ser iniciadas conforme níveis séricos de PTH intacto e podem ser administradas de forma diária ou intermitente 3×/semana. Se PTH intacto entre 300 e 500 pg/mL: VO ou IV 0,0075 µg/kg (máx. 0,25 µg/dia); se PTH intacto entre 500 e 1.000 pg/mL: VO ou IV 0,015 µg/kg (máx. 0,5 µg/dia); se PTH intacto > 1.000 pg/mL: VO ou IV 0,025 µg/kg; no máximo 1 µg/dia (iniciar e manter o tratamento se níveis de cálcio < 10 mg/dL, fósforo < 5,5 ou 6,5 mg/dL e produto cálcio-fósforo < 55 ou 65). **Hipoparatiroidismo:** < 1 ano: 0,04 a 0,08 µg/kg/dia; 1 a 5 anos: 0,25 a 0,75 µg/kg/dia; > 6 anos: 0,5 a 2 µg/dia. **Hipocalcemia do prematuro:** 1,0 µg/dia, por cinco dias. **Raquitismo dependente de vitamina D:** 1,0 µg/dia. **Raquitismo resistente (hipofosfatemia familiar):** Iniciar com 0,015 a 0,02 µg/kg/dia e manter com 0,03 a 0,06 µg/kg/dia.
- **Adolescentes e adultos: Hipocalcemia da DRC:** VO: 0,25 a 1,0 µg/dia; ajustar até o máximo de 2,0 µg/dia (os ajustes devem ser feitos em intervalos de quatro a oito semanas). **Hipocalcemia do hipoparatiroidismo**

ou pseudo-hipoparatiroidismo: VO: 0,25 a 2 µg/dia (os ajustes devem ser realizados em intervalos de quatro a oito semanas). *Hiperparatiroidismo secundário da DRC estágios 3 a 5 (não em diálise)*: VO: 0,25 a 0,5 µg/dia (iniciar na DRC estágio 3 se PTH intacto > 110 pg/mL e no estágio 4 se PTH intacto > 110 pg/mL; em ambos os casos, o calcitriol deveria somente ser iniciado se níveis séricos de 25(OH)D > 30 ng/dL, cálcio < 9,5 mg/dL e fósforo < 4,6 mg/dL). *Hiperparatiroidismo secundário da doença renal crônica em diálise*: As doses devem ser iniciadas conforme níveis séricos de PTH intacto e podem ser administradas VO ou IV; preferir administrar de forma intermitente 3×/semana. Se PTH intacto entre 300 e 600 pg/mL: VO ou IV, 0,5 a 1,5 µg; se PTH intacto entre 600 e 1.000 pg/mL: VO, 1 a 4 µg; IV, 1 a 3 µg; se PTH intacto > 1.000 pg/mL: VO, 3 a 7 µg; IV, 3 a 5 µg/dia (iniciar e manter o tratamento se níveis de cálcio < 9,5 mg/dL, fósforo < 5,5 mg/dL e produto cálcio-fósforo < 55). *Raquitismo dependente de vitamina D*: 1 µg/dia.

Ajuste de dose

- *Função hepática*: Dado não disponível.
- *Função renal*: Degradação metabólica do calcitriol diminui com a insuficiência renal.
- *Diálise*: Reposição de 0,5 a 1 g após cada sessão.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- *Via oral*: Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. A presença de alimentos minimiza os efeitos gastrintestinais.
- *Via sonda*: Não recomendado devido ao risco de perda de medicamento (sem acurácia de dose).
- *Via intramuscular*: Não.
- *Via intravenosa*: *Bolus*: Direto, sem diluir o medicamento em soro.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Clortalidona, diazóxido, hidroclorotiazida, dasatinibe, colestiramina, indapamida*: Podem resultar na diminuição dos efeitos do calcitriol.
- *Rifampicina, primidona, fenitoína, fenobarbital*: Pode ocorrer aumento nos efeitos do calcitriol.
- *Maraviroque*: Pode ocorrer diminuição nos efeitos desse medicamento.
- *Hidróxido de magnésio e suplementos com magnésio*: Podem resultar em hipermagnesemia.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- *Conservação*: Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz e da umidade. Pode ser refrigerado.
- *Preparo do injetável*: Não é preciso diluir o medicamento em soro para a administração. As sobras das ampolas devem ser descartadas.

Incompatibilidades em via y. Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Fraqueza, cefaleia, sonolência, distúrbio do sensorio, dor abdominal, anorexia, constipação, gosto metálico, náusea, vômito, pancreatite, xerostomia, alteração das transaminases, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipermagnesemia, fotofobia, conjuntivite, calcificação de tecidos moles, mialgia, dor óssea, polidipsia, poliúria, prurido, eritema multiforme, rinorreia, hipertensão, arritmias cardíacas, disfunção renal, nefrocalcinose, reação alérgica, prurido (1 a 3%).

Cuidados farmacêuticos

- Equivalência: 1 micrograma de colecalciferol = 40 UI.
- É a forma ativa da vitamina D3.

- Manter hidratação e aporte de cálcio adequados. Recomenda-se monitoração regular da concentração de cálcio, fósforo e PTH intacto em pacientes que estão recebendo doses farmacológicas de vitamina D e caso surjam sintomas sugestivos de toxicidade.
- Controvérsias existem sobre a melhor forma de administrar o calcitriol nos pacientes com DRC. Ele pode ser administrado tanto na forma intravenosa ou oral, em forma de pulso (intermitente: 3×/semana) ou diária. Não parece haver diferença na eficácia e na ocorrência de efeitos colaterais entre a administração oral ou intravenosa. Nos pacientes em hemodiálise, é preferível o uso da forma intravenosa e intermitente pela facilidade de administração e adesão.

Vitamina E (Tocoferol)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais. Emama®, Ephynal®, E-tabs®, Teutovit E®, Vieta®, Vita-E®, Vitamina E®.

Apresentações. Cápsulas gelatinosas de 400 mg; cápsulas gelatinosas de 1.000 UI.

Associações. Ver Anexo 1.

Receituário. Livre.

Usos. Tratamento e prevenção da carência dessa vitamina.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI; dependente da bile e da função pancreática normal; lipossolúvel.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** Estocada no tecido adiposo.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Deficiência de vitamina E: 25 a 50 UI/dia normalizam níveis em uma semana. Para a prevenção, 5 UI VO todos os dias em prematuros, e 5 UI/L de fórmula ingerida nos bebês a termo.

- **Pediatria:** Fibrose cística: 100 a 400 mg/dia. Má absorção e colestase: 100 mg/dia ou 400 mg a cada quatro dias. Betatalassemia: 700 mg/dia.
- **Adolescentes e adultos:** Profilaxia: 30 mg/dia. Tratamento da deficiência de vitamina E: 60 a 75 mg/dia. Fibrose cística: 100 a 400 U/dia. Doença de Alzheimer: 1.000 U, 2×/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Varia de 6 a 14 mcg/mL.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos.
- **Via sonda:** No momento da administração, pausar a dieta enteral.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Orlistate, colestiramina, óleo mineral:** Podem diminuir os efeitos da vitamina, prejudicando sua eficácia.
- **Dicumarol, varfarina:** Podem aumentar o risco de sangramento.

Interações com medicamentos. A presença de alimentos gordurosos favorece a absorção do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dados não disponíveis.

Gestação. Fator de Risco A (C se ultrapassar as recomendações da RDA).

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Fadiga, cefaleia, fraqueza, dermatite de contato com preparações tópicas, disfunção gonadal, ginecomastia, diarreia, náusea, flatulência, tontura, visão borrada.

Cuidados farmacêuticos

- 1 UI = 1 mg.
- Deficiência: hemólise, anemia, ataxia, encefalopatia degenerativa, neuropatia periférica.
- Pode ser manipulada em farmácias de manipulação na forma de pó em cápsulas.
- Usos *off label* em neonatos: Prevenção de retinopatia da prematuridade ou DBP: 15 a 30 UI/kg/dia, titulando até chegar a níveis plasmáticos de 1,5 a 2 mcg/mL.²⁶⁴

Vitamina K (Fitomenadiona)

Grupo farmacológico. Micronutriente.

Nomes comerciais. Kanakion MM®, Kavir®, Menadion®, Vikatron®, Vita K® (associada com vitamina E e fosfato de cálcio tribásico).

Apresentações. Ampola de 1 mL com 10 mg; ampola pediátrica de 0,2 mL com 2 mg.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Profilaxia da doença hemorrágica do recém-nascido, antídoto para os agentes cumarínicos (varfarina e femprocumona), distúrbios hemorrágicos por deficiência de vitamina K.

Contraindicação. Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI; dependente da bile.
- **Distribuição (ligação a proteínas):**
- **Metabolização:** Acumula-se no fígado e sofre rápida metabolização.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** Dado não disponível na literatura consultada.

Posologia

- **Neonatologia:** Profilaxia de doença hemorrágica do recém-nascido: menor de 1,5 kg – 0,5 mg IM; em maior, 1 mg IM, podendo-

-se repetir, se necessário, até 6 ou 8 horas depois. *Para tratamento*, 1 a 2 mg/dia, IM.

- **Pediatria:** Profilaxia da hemorragia do recém-nascido: 0,5 a 1 mg/kg IM em dose única e até a primeira hora de vida. *Distúrbios hemorrágicos:* 1 a 5 mg IV ou IM. *Antagonismo dos cumarínicos:* 2,5 a 5 mg/dia, VO; ou 1 a 2 mg, IV ou IM.
- **Adolescentes e adultos:** 10 mg IV ou IM.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Em pacientes com doença hepática severa, as concentrações de protrombina podem ser ainda mais reduzidas com a administração de vitamina K.
- **Função renal:** Dado não disponível.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. A formulação injetável pediátrica, sem diluição, pode ser utilizada por via oral.
- **Via intramuscular:** Sim, no glúteo.
- **Via subcutânea:** Sim.
- **Via intravenosa:** *Bolus:* Direto, sem diluir em soro, lento (1 mg/min).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Varfarina, óleo mineral:** Podem desencadear variações no INR.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegida da luz.
- **Preparo do injetável:** Descartar porções não utilizadas.

Incompatibilidades em via y. Ampicilina, ampicilina/sulbactam, anfotericina B, dantrole-

no, diazepam, dobutamina, fenitoína, haloperidol, hidralazina, metilprednisolona, prometazina, ranitidina, sulfato de magnésio, sulfametoxazol + trimetoprima.

Incompatibilidades em seringa. Fenitoína.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Dor no sítio de injeção, cianose, hipotensão, *flush*, tontura, hiperbilirrubinemia, alterações do sabor, náusea, hemólise, dispneia, anafilaxia.

Cuidados farmacêuticos

- As ampolas de Kanakion MM[®] são para uso exclusivamente IV. A ampola pediátrica pode ser utilizada VO, IM ou IV (formulação de vitamina K em micelas).
- Há formulações disponíveis para uso exclusivo IM e IV.
- A melhora da atividade protrombina ocorre em 12 a 24 horas após o uso parenteral.
- Deficiência: sangramento espontâneo, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa).

Voriconazol

Grupo farmacológico. Antifúngico.

Nomes comerciais. Vfend[®], Vfend EV[®].

Apresentações. Comprimidos revestidos de 50 e 200 mg; frasco-ampola de 200 mg com 10 mg/mL.

Receituário. Livre (oral).

Espectro. Amplo espectro de atividade antifúngica: *Aspergillus* sp., *Candida* sp. (inclusive espécies resistentes ao fluconazol), *Fusarium* sp., *Alternaria* sp., *Acremonium* sp., *Bipolaris* sp., *Cladosporium* sp., *Coccidioides* sp., *Conidiobolus* sp., *Exophiala* sp., *Madurella* sp., *Exserohilum* sp., *Phialophora* sp., *Penicillium* sp., *Scedosporium* sp., *Scopulariopsis* sp., *Cryptococcus* sp., *Histoplasma* sp., *Sporothrix* sp., *Trichosporium* sp., *Blastomyces dermatitidis*, *Blastoschizomyces* sp., *Fonsecae pedrosoi* e *Paeclomyces* sp.

Usos. Infecções graves pelos fungos indicados, principalmente contra *Aspergillus* sp. e *Fusarium* sp. Fármaco importante no tratamento de candidíase (principalmente *Candida krusei* e *Candida glabrata*, geralmente resistentes ao

fluconazol). Não é adequado para o tratamento de infecção urinária (baixa concentração na urina).

Contraindicação. Gestação (categoria de Risco D).

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 58%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** Variável, dose-dependente.

Posologia

- **Neonatologia:** Eficácia e segurança não estabelecidas para menores de 2 anos.
- **Pediatria (até 12 anos):** Dose de ataque: 6 mg/kg/dose a cada 12 horas, por duas doses; dose de manutenção: 4 mg/kg/dose, a cada 12 horas.
- **Adolescentes e adultos:** *Aspergilose invasiva (IV):* dose de ataque: 6 mg/kg a cada 12 horas; dose de manutenção: 4 mg/kg a cada 12 horas. *Aspergilose invasiva (VO):* paciente com ≥ 40 kg: 200 mg a cada 12 horas (em doença grave, 300 mg a cada 12 horas); pacientes com < 40 kg: 100 mg a cada 12 horas (em doença grave, 150 mg a cada 12 horas). *Candidemia em não neutropênico (IV):* dose de ataque: 6 mg/kg a cada 12 horas; dose de manutenção: 3 a 4 mg/kg a cada 12 horas. *Candidose esofágica (VO):* paciente com ≥ 40 kg: 200 mg a cada 12 horas; pacientes com < 40 kg: 100 mg a cada 12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Child classe A e B: Usar dose de ataque padrão e reduzir a manutenção em 50%. Child C: Não recomendada, exceto se os benefícios superarem os riscos.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão (IV não recomendado) | Dose-padrão (IV não recomendado) |

- **Diálise:** Usar dose oral padrão; voriconazol IV não recomendado.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento 1 hora antes ou 2 horas após os alimentos.
- **Via sonda:** Pode-se dissolver o comprimido em volume adequado de água e administrá-lo via sonda. Recomenda-se pausar a dieta enteral 1 hora antes da administração do medicamento e reiniciá-la 1 a 2 horas depois. É preferível que a administração seja via sonda nasogástrica.
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via intravenosa: Bolus:** Não administrar. **IV/intermitente:** Diluir a dose do medicamento na concentração entre 0,5 e 5 mg/mL, em SF 0,9% ou SG 5%, e administrar em 1 a 2 horas (no máximo: 3 mg/kg/hora).

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- *Alfentanil, alprazolam, anlodipino, atazanavir, atorvastatina, cinacalcet, claritromicina, ciclosporina, dasatinibe, dicumarol, di-hidroergotamina, docetaxel, erlotinibe, eritromicina, esomeprazol, felodipino, fentanil, imatinibe, lapatinibe, lovastatina, maraviroque, meloxicam, metadona, midazolam, nelfinavir, nifedipino, nilotinibe, nimodipino, omeprazol, sinvastatina, sirolimus, tacrolimus, varfarina, triazolam, vincristina, vimblastina:* Podem resultar em aumento nos efeitos desses medicamentos; monitorar efeitos de toxicidade.
- *Amprenavir, cloranfenicol, clopidogrel, fosamprenavir, nevirapina:* Pode ocorrer aumento nos efeitos do voriconazol.
- **Antidiabéticos orais:** Pode ocorrer hipoglicemia excessiva.

- *Carbamazepina, darunavir, efavirenz, fenobarbital, fenitoína, rifampicina:* Pode ocorrer diminuição nos efeitos do voriconazol.
- *Astemizol, amiodarona, pimozida:* Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade.

Interações com alimentos. A presença de alimentos gordurosos altera a farmacocinética do medicamento, reduzindo o efeito esperado.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Um estudo relata que a suspensão (40 mg/mL) em xarope e agente suspensor (1:1) e água deionizada e agente suspensor (3:1) mostrou-se estável por 30 dias sob refrigeração, em recipiente âmbar. Também se recomenda diluir o comprimido em 10 mL de água.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir cada frasco-ampola com 19 mL de água para injetáveis. **Diluição:** Pode ser diluído em SF 0,9%, SG5%, Ringer lactato, glicofisiológico. **Estabilidade:** A solução diluída em soro se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração; a solução reconstituída deve ser utilizada dentro de 24 horas em refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Anfotericina B, bicarbonato de sódio, cefepime, ciclosporina, dantroleno, daunorrubicina, diazepam, doxorubicina, fenitoína, nitroprussiato de sódio, pantoprazol, tiopental, tigeciclina.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Durante infusão IV, raramente pode ocorrer reação anafilática, com vermelhidão, prurido, febre (5,7%), sudorese, taquicardia, dispneia, desconforto torácico e náuseas. Pode ocorrer reação no local da aplicação. Náuseas (5,4%), vômitos (4,4%), diarreia e dor abdominal são comumente relatados pelos pacientes. Cerca de 20% dos indivíduos apre-

sentam alterações visuais, como visão borrada, mudança na percepção das cores e fotofobia (geralmente dose-dependentes e reversíveis). Foram descritas elevações (geralmente dose-dependentes) das enzimas hepáticas, fosfatase alcalina e bilirrubina; icterícia, hepatite e IH fulminante (raro). Prolongamento do intervalo QT, arritmias, *torsades de pointes* (raro), taquicardia, hipertensão, hipotensão, vasodilatação e edema periférico também foram relatados. Alterações cutâneas podem ocorrer. *Rash* foi relatado em 7% dos indivíduos. Prurido e fotossensibilidade (principalmente nos tratamentos prolongados, razão pela qual não deve haver exposição ao sol) e, mais raramente, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica e eritema multiforme. Alteração do SNC (com agitação, nervosismo, angústia, depressão e confusão) é relatada com alguma

frequência. Aumento na creatinina e na hipopotassemia foi relatado em cerca de 20% dos indivíduos; pancitopenia ou penia isolada de alguma série também podem ocorrer.

Cuidados farmacêuticos

- Não atinge concentração terapêutica na urina.
- Sua formulação oral contém galactose, e seu uso não está indicado em indivíduos com intolerância à galactose ou com má absorção de glicose-galactose.
- Corrigir todos os distúrbios hidroeletrolíticos antes de iniciar o tratamento (risco de arritmia cardíaca).
- Estudos têm avaliado a necessidade de manter nível sérico do voriconazol acima de 1 mg/L.²⁶⁵
- Não é efetivo contra zigomicetos.

Zidovudina (ZDV ou AZT)



Grupo farmacológico. Antirretroviral; inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN).

Nomes comerciais. Revirax[®], Retrovir AZT[®].

Apresentações. Cápsulas de 100 mg; solução oral com 10 mg/mL em 200 mL; frasco-ampola para uso injetável de 10 mg/mL. *Associações disponíveis no Brasil:* Biovir[®] (associação de AZT 300 mg com 3TC 150 mg). *Associações não disponíveis no Brasil:* Triovir[®] (300 mg de AZT com 300 mg de ABC e 150 mg de 3TC).

Receituário. Formulário do Programa DST/Aids + Receituário de Controle Especial, em duas vias (branco).

Espectro. Ativa contra HIV tipos 1 e 2.

Usos. Tratamento do HIV e na profilaxia da transmissão do HIV.

Contraindicação. Amamentação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção pelo trato gastrointestinal (GI).
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 25 a 38%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina.
- **Tempo de meia-vida:** 0,5 a 3 horas (crianças de 2 semanas a 13 anos: 1 a 1,8 horas); neonatos (com mãe recebendo zidovudina), 13 horas.

Posologia

- **Neonatologia:** Prematuros < 35 semanas (profilaxia ou tratamento): 1,5 mg/kg intravenoso (IV) ou 2 mg/kg via oral (VO) a cada 12 horas; aumentar para a cada 8 horas com 2 semanas de vida (neonatos com > 30 semanas de idade gestacional) ou com 4 semanas de vida (neonatos com < 30 semanas de idade gestacional). *Neonatos*

a termo até 6 semanas de vida (profilaxia ou tratamento): 2 mg/kg (VO) a cada 6 horas ou 1,5 mg/kg (IV) a cada 6 horas.

- **Pediatria (> 6 semanas de vida a < 18 anos):** Dose baseada na superfície corporal: Oral: 180 a 240mg/m² a cada 12 horas ou 160 mg/m² a cada 8 horas. IV (> 6 semanas e < 12 anos): 20 mg/m²/h em infusão contínua ou 120 mg/m²/dose a cada 6 horas.

Dose baseada no peso:

| Peso | Dose a cada 12 horas* | Dose a cada 8 horas* |
|----------------|-----------------------|----------------------|
| 4 kg – < 9 kg | 12 mg/kg | 8 mg/kg |
| 9 kg – < 30 kg | 9 mg/kg | 6 mg/kg |
| ≥ 30 kg | 300 mg | 200 mg |

* Dose 3x/dia é aprovada, mas raramente utilizada na prática.

- **Adolescentes (> 18 anos) e adultos:** Oral: Administrar 200 mg 3x/dia ou 300 mg 2x/dia; IV: >12 anos e adultos: 1 mg/kg/dose a cada 4 horas. *Gestante (intraparto):* 2 mg/kg, IV, em 1 hora, e, após, 1 mg/kg/h até clampar o cordão. *Combinações:* AZT/3TC: *Adolescentes (peso ≥ 30 kg) e adultos:* 1 cápsula, de 12/12 horas; AZT/3TC/ABC: *Adolescentes (peso ≥ 40 kg) e adultos:* 1 cápsula, de 12/12 horas.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Não há recomendação de ajuste, porém redução da dose pode ser necessário; usar controlando toxicidade hematológica.
- **Função renal:**
Adulto

| DCE (mL/min) | > 50 | 10-50 | < 10 |
|---------------|-------------|-------------|-----------------------|
| Intervalo (h) | Dose-padrão | Dose-padrão | 100 mg a cada 8 horas |

- **Diálise:** Após hemodiálise, administrar 100 mg a cada 8 horas.

Monitoração de nível sérico. Monitorar contagem do CD4.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos, com água. As cápsulas devem ser ingeridas com o indivíduo em pé, a fim de minimizar possíveis efeitos de irritação esofágica.
- **Via sonda:** Para a administração via sonda nasogástrica, administrar o xarope diluído em volume adequado de água para diminuir a viscosidade do líquido (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral preferencialmente 1 hora antes e reiniciá-la após 2 horas da administração.
- **Via intravenosa: Bolus:** Não administrar. **IV/intermitente:** Diluir a dose em 50 a 100 mL (concentração máxima de 4 mg/mL) de solução glicosada (SG) 5% e administrar em 1 hora. Em neonatos, o medicamento pode ser administrado em 30 minutos.
- **Via intramuscular:** Não.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Paracetamol, interferon:** Podem potencializar efeitos de hepatotoxicidade.
- **Dapsona, doxorubicina, flucitosina, ganciclovir, interferon, vimblastina, vincristina:** Podem potencializar efeitos de neutropenia.
- **Pirimetamina:** Pode desencadear mielossupressão.
- **Pirazinamida, estavudina:** Pode ocorrer perda de eficácia desses medicamentos.
- **Aciclovir:** Pode causar cansaço, letargia.
- **Fluconazol, indometacina, metadona, fenitoína, probenecida, sulfametoxazol/trimetoprima, ácido valproico:** Podem resultar em

aumento dos níveis plasmáticos da zidovudina; monitorar efeitos adversos.

- **Claritromicina, nelfinavir, ribavirina, rifampicina, ritonavir:** Podem resultar em diminuição dos níveis plasmáticos da zidovudina, podendo reduzir o efeito esperado do medicamento.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegida da luz.
- **Preparo da suspensão oral:** Disponível xarope pronto para uso.
- **Preparo do injetável: Diluição:** A diluição da dose pode ser em SG 5%, na concentração de 4 mg/mL. **Estabilidade:** A solução diluída se mantém estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades em via y. Meropenem.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno, policloreto de vinila (PVC), polipropileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Alterações em ritmo cardíaco, miocardiopatia, astenia, cefaleia (63%), insônia, enjoos, *rash*, redistribuição da gordura e acúmulo, perda do apetite (20%), diarreia, náusea (51%), vômitos (17%), anemia (macrocítica), leucopenia, neutropenia, trombocitopenia. Hepatite colestática, aumento de TGO, TGP, fosfatase alcalina e LDH. Mialgia, tremor, miopatia e miosite.

Cuidados farmacêuticos

- Chamada também de azidotimidina (AZT).
- Indicada como opção para o início do tratamento.
- O acúmulo de mutações associadas à AZT, denominadas mutações timidínicas, promove resistência cruzada com outros representantes da classe (exceto FTC e 3TC); se há resistência de alto grau à AZT, dificilmente os outros fármacos terão a mesma eficácia.

- Conversão de oral para IV (IV dose = 2/3 da dose oral).
- Usar com cautela em pacientes com neutrófilos < 1.000 células/mm³ ou hemoglobina < 9,5 g/dL. Suspende tratamento até recuperação medular em crianças com neutrófilos < 500 células/mm³.
- Uso *off label* em neonatos: Neonatos a termo até 6 semanas de vida (profilaxia ou tratamento): Oral: 4 mg/kg a cada 12 horas. A dose de 4 mg/kg a cada 12 horas para profilaxia da transmissão vertical em lactentes com ≤ 6 semanas de vida ainda não deve ser utilizada até novos estudos mostrarem sucesso, pois a eficácia dessa dose ainda não foi estabelecida, mesmo que seja no intuito de melhorar a adesão.

Ziprasidona



Grupo farmacológico. Antipsicótico atípico; bloqueia os receptores 5-HT₂ da serotonina e D₂ da dopamina.

Nomes comerciais. Geodon[®], Geodon IM[®].

Apresentações. Cápsulas de 40 e 80 mg; frasco-ampola com 20 mg/mL.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branco).

Usos. Esquizofrenia, agitação psicomotora, transtorno esquizoafetivo.

Contraindicações. Intervalo QT prolongado, infarto agudo do miocárdio (IAM) recente, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) descompensada ou arritmias cardíacas que necessitem de tratamento com antiarrítmicos classes I e III.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Adequada a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 99%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Fezes, 66%, e urina, 20%.
- **Tempo de meia-vida:** 7 horas para VO e 2 a 5 horas para intramuscular (IM).

Posologia

- **Neonatalogia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas na faixa etária pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** Iniciar com 20 mg, 2×/dia. Dose média de 80 mg/dia. Agi-

tação: A dose média para IM é de 10 mg, a cada 2 horas, ou 20 mg, a cada 4 horas (máximo de 40 mg/dia).

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Sem necessidade de ajuste de dose para a formulação VO. Usar com cuidado a formulação IM.
- **Diálise:** Fármaco não dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com alimentos, com água.
- **Via sonda:** Dado não disponível.
- **Via intravenosa:** Não.
- **Via intramuscular:** Sim.
- **Via subcutânea:** Dado não disponível.

Esquecimento de dose. Em caso de esquecimento de dose oral, orientar o paciente para que tome assim que lembrar, mas, se estiver próximo do horário da dose seguinte, pular a esquecida e tomar a do horário normal. Não dobrar as doses para compensar a que foi esquecida.

Interações medicamentosas

- **Amiodarona, amitriptilina, astemizol, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, desipramina, dolasetron, droperidol, enflurano, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, gatifloxacina, haloperidol, halotano, imipramina, levofloxacina, metadona, nilotinibe, nortriptilina, octreotida, pentamidina, pimozida, sotalol, espiramicina, tacrolimus, tioridazina, vasopressina:** Podem resultar em efeitos de cardiotoxicidade (arritmias, prolongamento do intervalo QT).
- **Carbamazepina:** Pode resultar na diminuição nos níveis plasmáticos da ziprasidona.

Interações com alimentos. A presença de alimentos aumenta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 25° C), protegida da luz.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Reconstituir o frasco-ampola de 20 mg com 1,2 mL de água para injetáveis. **Estabilidade:** Descartar porções não utilizadas do medicamento.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. Polietileno.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais comuns (> 1%) incluem sonolência, cefaleia, náusea, bradicardia, hipertensão, taquicardia, hipotensão postural, acatisia, tontura, síndrome extrapiramidal, distonia, insônia, agitação, psicose, rash, dermatite fúngica, dismenorreia, constipação, dispepsia, diarreia, boca seca, vômito, dor abdominal, anorexia, ganho de peso, fraqueza, parestesia, hipertonia, mialgia, sintomas respiratórios, rinite, tosse. Menos comumente (< 1%) ocorrem acinesia, angina, arritmias, icterícia colestática, coreoatetose, disartria, discinesia, alteração da tireoide, aumento da prolactina, aumento das transaminases hepáticas, convulsões, priapismo, síndrome neuroléptica maligna.

Cuidados farmacêuticos

- Recomenda-se a dosagem dos eletrólitos no início do tratamento e, então, periodicamente.
- Recomendar que o paciente evite o consumo de álcool ou qualquer outro depressor do sistema nervoso central (SNC).
- Uso *off label* em crianças: Psicose.

Zoledronato (Ácido zoledrônico)



Grupo farmacológico. Bifosfonato.

Nome genérico. Ácido zoledrônico.

Nomes comerciais. Aclasta®, Blaztere®, Zometa®.

Apresentações. Frasco-ampola de 5 mg/ 100 mL; frasco-ampola de 4 mg/5 mL.

Receituário. Uso hospitalar.

Usos. Aclasta®: doença de Paget e osteoporose. Zometa®: tumor maligno com comprometimento ósseo e hipercalcemia induzida por tumor.

Contraindicações. Gestação (categoria de Risco D) e amamentação.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:**
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 28 a 53% (in vitro).
- **Metabolização:** Liga-se aos cristais de hidroxiapatita que compõem a matriz mineral do osso.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 146 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Eficácia e segurança não estabelecidas nessa população.
- **Adolescentes e adultos:** Doença de Paget: 5 mg. Hipercalcemia da malignidade: 4 mg. Osteoporose: 5 mg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Dado não disponível.
- **Função renal:** É contraindicado para pacientes com clearance menor que 35 mL/min.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via intravenosa: Bolus:** Não administrar. IV/intermitente: Diluir a dose em 100 mL de soro fisiológico (SF) 0,9% ou SG 5% e administrar em 15 a 30 minutos. A apresentação de 5 mg já vem pronta para uso, em bolsa plástica (sistema fechado).
- **Via intramuscular:** Não.
- **Via subcutânea:** Dados não disponíveis.

Interações medicamentosas

- **Talidomida:** Pode potencializar os efeitos nefrotóxicos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegido da luz.
- **Preparo do injetável: Reconstituição:** Frasco-ampola de 4 mg com 5 mL de água para injetáveis; de 5 mg já vem pronta para uso. Diluição em 100 mL de SF 0,9% ou SG 5%. **Estabilidade:** A solução reconstituída no frasco-ampola, a solução diluída em soro e a pronta (sistema fechado) mantêm-se estáveis por 24 horas sob refrigeração; deixar ambientar antes do uso.

Incompatibilidades em via y. Dantroleno, daunorrubicina, diazepam, fenitoína.

Incompatibilidades em seringa. Dado não disponível.

Compatibilidade com recipientes. PVC, polietileno, polipropileno.

Gestação. Fator de Risco D.

Lactação. Contraindicado.

Efeitos adversos. Os mais comuns são dor óssea, mialgia, artralgia, hipotensão, edema de membros inferiores, fadiga, febre, cefaleia, tontura, insônia, ansiedade, depressão, agitação, confusão, hipoestesias, alopecia, dermatite, desidratação, hipofosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, náusea, constipação, vômito, diarreia, anorexia, dor abdominal, perda de peso, anemia, neutropenia, insuficiência renal, tosse, dispneia, fibrilação atrial. Menos comuns são hipocalcemia, hipermagnesemia, disfagia, dispepsia, mucosite, sintomas gripais, trombocitopenia, pancitopenia, broncoespasmo em pacientes com asma induzida por aspirina, urticária, alergia, angioedema.

Cuidados farmacêuticos

- Os pacientes devem ser adequadamente hidratados antes do tratamento e receber suplementação de cálcio e vitamina D diariamente.
- Determinar os parâmetros laboratoriais de função renal antes do início do tratamento e, após, periodicamente.
- Hipocalcemia preexistente deve ser tratada adequadamente com cálcio e vitamina D. Esses suplementos também são indicados por, pelo menos, 10 dias após a administração de ácido zoledrônico.

- Para prevenção de efeitos adversos durante a infusão, administrar previamente paracetamol.
- Manter hidratação adequada do paciente e monitorar débito urinário (2 litros/dia).

Zolmitriptano

Grupo farmacológico. Antimigranoso; triptano, agonista serotoninérgico seletivo dos receptores 5-HT_{1B/1D}, promovendo vasoconstrição dos vasos intracranianos.

Nomes comerciais. Zomig®, Zomig OD®.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 2,5 mg; comprimido orodispersível de 2,5 mg.

Receituário. Livre.

Usos. Crise de enxaqueca com ou sem aura.

Contraindicações. Enxaqueca hemiplégica ou do tipo basilar, hipertensão arterial sistólica (HAS) não controlada, doença coronariana, história de IAM, isquemia silenciosa, angina de Prinzmetal, síndrome de Wolff Parkinson-White ou outras arritmias associadas com vias acessórias de condução.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Boa absorção via trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 25%.
- **Metabolização:** Hepática, predominantemente IMAO-A, sendo convertido a N-desmetil, um metabólito 2 a 6 vezes mais potente que o zolmitriptano.
- **Excreção:** Urina e fezes.
- **Tempo de meia-vida:** 2,8 a 3,7 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas na faixa etária pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** Dose inicial de 2,5 mg. Se necessário, repetir a dose em 2 horas. Dose máxima de 10 mg/dia.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática. Dose habitual de 2,5mg.
- **Função renal:** Sem necessidade de ajuste de dose.
- **Diálise:** Dado não disponível.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. O comprimido revestido deve ser engolido inteiro com água, já o comprimido orodispersível deve ser colocado na língua (imediatamente se dissolve na saliva) e, após dissolução, pode ser engolido com saliva, sem necessidade de água.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Só usar o medicamento em caso de enxaqueca.

Interações medicamentosas

- *Amitriptilina, claritromicina, dolasetrona, droperidol, eritromicina, fluconazol, foscar-net, haloperidol, imipramina, nortriptilina, octreotida, pentamidina, pimozida, quetiapina, risperidona, sotalol, espiramicina, tiotridazina, vasopressina, ziprasidona:* Podem causar efeitos de cardiotoxicidade.
- *Cimetidina, anticoncepcionais, propranolol:* Pode ocorrer aumento nos efeitos do zolmitriptano.
- *Citalopram, desipramina, desvenlafaxina, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, linezolid, paroxetina, sertralina, sibutramina, venlafaxina:* Podem desencadear síndrome serotoninérgica.

Interações com alimentos. A presença de alimentos não afeta a biodisponibilidade do medicamento.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (20 a 25° C), protegido da luz e da umidade.
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Usar com precaução.

Efeitos adversos. Dor torácica (2%), palpitação (2%), tontura (10%), sonolência (8%), vertigem (2%), dor na mandíbula, na gargan-

ta e no pescoço, náusea (9%), vômito, boca seca (3%), disfagia, parestesia (10%), fraqueza, sensação ruim indefinida, sensação de calor (7%), arritmias, angioedema, asma, sudorese (3%).

Cuidados farmacêuticos

- Monitorar intensidade da cefaleia.
- **Uso off label** em crianças: Em avaliação para tratamento de cefaleia em crianças de 12 a 17 anos; segurança e eficácia ainda não estabelecidas em menores de 18 anos (FDA, 2012).

Zolpidem



Grupo farmacológico. Hipnótico; atua por meio de receptores benzodiazepínicos alternativos, do tipo Ômega-1 e w-1.

Genérico. Tartarato de zolpidem e hemitartarato de zolpidem.

Nomes comerciais. Lioram®, Stilnox®, Stilnox CR®, Zylinox®, Patz SL®, Noctiden®, Noctiden Cr®.

Apresentação. Comprimidos, comprimidos revestidos e de multicamadas de liberação de 6,5, 10 e 12,5 mg; comprimido sublingual de 5 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branco).

Uso. Insônia.

Contraindicações. Miastenia grave, insuficiência respiratória.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 92%.
- **Metabolização:** Hepática, com formação de metabólitos ativos.
- **Excreção:** Urina (56%) e fezes (37%).
- **Tempo de meia-vida:** 2 a 2,6 horas.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas na faixa etária pediátrica.
- **Adolescentes e adultos:** 10 mg. Em idosos, 5 mg, imediatamente antes de deitar. Dose máxima de 10 mg/dia. A interrupção do tratamento deve ser gradual, para evitar insônia de rebote.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática.
- **Função renal:** Usar com cuidado em pacientes com doença renal, porém sem necessidade de ajuste.
- **Diálise:** Medicamento não dialisável.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento longe dos alimentos (2 horas de intervalo). Administrar imediatamente antes de deitar.
- **Via sonda:** Para administração via sonda, o comprimido pode ser triturado e dissolvido em volume adequado de água fria (uso imediato). No momento da administração, pausar a dieta enteral.
- **Via sublingual:** Considerar o uso do comprimido sublingual.

Esquecimento de dose. Este medicamento só deve ser usado em caso de insônia.

Interações medicamentosas

- *Alprazolam, buspirona, clordiazepóxido, clorpromazina, clonazepam, dexmedetomidina, diazepam, difenidramina, flumazenil, hidroxizina, lorazepam, midazolam, fenobarbital, prometazina, propofol, ritonavir, tioridazina, triazolam:* Podem potencializar os efeitos depressores do SNC.
- *Bupropiona, desipramina, fluoxetina, sertralina, venlafaxina:* Podem desencadear efeitos alucinógenos.
- *Rifampicina:* Pode diminuir os efeitos do zolpidem.

Interações com alimentos. A presença de alimentos interfere na biodisponibilidade do medicamento, diminuindo os níveis plasmáticos.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

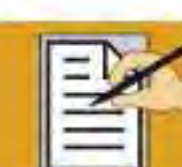
Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Palpitação, cefaleia (1 a 19%), sonolência (2 a 15%), tontura (1 a 23,5%), letargia, pesadelos, amnésia, *rash*, náusea (1 a 7%), diarreia (1 a 3%), fadiga (0,1 a 3%), boca seca, constipação, depressão, tremor, vômitos, confusão, déficit de atenção e memória, quedas, vertigens.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com miastenia grave e insuficiência respiratória grave.
- Pode causar dependência após uso prolongado.

Zopiclona



Grupo farmacológico. Hipnótico; atua por meio de receptores benzodiazepínicos alternativos, do tipo Ômega-1 e w-1

Genérico. Zopiclona.

Nome comercial. Imovane®.

Apresentação. Comprimido de 7,5 mg.

Receituário. Receita de Controle Especial, em duas vias (branco).

Uso. Insônia.

Contraindicações. Insuficiência respiratória, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), apneia do sono.

Parâmetros farmacocinéticos

- **Absorção:** Rápida a partir do trato GI.
- **Distribuição (ligação a proteínas):** 45%.
- **Metabolização:** Hepática.
- **Excreção:** Urina (75%) e fezes (16%).
- **Tempo de meia-vida:** 5 horas em adultos saudáveis e 7 horas em idosos.

Posologia

- **Neonatologia e pediatria:** Segurança e eficácia não estabelecidas nessa população.
- **Adolescentes e adultos:** 5 a 7,5 mg à noite. Em idosos, iniciar com 3,75 mg.

Ajuste de dose

- **Função hepática:** Usar com cuidado em pacientes com doença hepática. Requer ajuste de dose em pacientes com doença hepática severa.

- **Função renal:** Não necessita de ajuste de dose.
- **Diálise:** Não necessita de dose de reposição.

Monitoração de nível sérico. Dado não disponível na literatura consultada.

Modo de administração

- **Via oral:** Administrar o medicamento com ou sem a presença de alimentos. Administrar imediatamente antes de deitar.
- **Via sonda:** Dados não disponíveis.

Esquecimento de dose. Este medicamento só deve ser usado em caso de insônia.

Interações medicamentosas

- *Eritromicina, claritromicina, cetoconazol, itraconazol, ritonavir:* Pode ocorrer aumento nos níveis plasmáticos da zopiclona.
- *Alprazolam, buspirona, clordiazepóxido, clorpromazina, clonazepam, dexmedetomidina, diazepam, difenidramina, flumazenil, hidroxizina, lorazepam, midazolam, fenobarbital, prometazina, propofol, tioridazina, triazolam:* Podem potencializar os efeitos depressores do SNC.

- *Rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina:* Podem diminuir os efeitos da zopiclona.

Conservação e preparo

- **Conservação:** Conservar em temperatura ambiente (15 a 30° C).
- **Preparo da suspensão extemporânea oral:** Dado não disponível.

Gestação. Fator de Risco C.

Lactação. Não recomendado.

Efeitos adversos. Os mais frequentes são boca seca, gosto amargo, cefaleia. Menos comumente podem ocorrer amnésia anterógrada, dificuldade para acordar, dor epigástrica, insônia de rebote, náuseas, pesadelos, tonturas, fadiga.

Cuidados farmacêuticos

- Usar com cautela em pacientes com miastenia grave, insuficiência respiratória grave e depressão.
- Pode causar dependência após uso prolongado.
- *Uso off label* em crianças: Insônia.

REFERÊNCIAS

A

1. McCandless RT, Minich LL, Tani LY, Williams RV. Does abciximab promote coronary artery remodeling in patients with Kawasaki disease? *Am J Cardiol*. 2010;105(11):1625-8.
2. Niederhofer H, Staffen W. Acamprosate and its efficacy in treating alcohol dependent adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2003;12(3):144-8.
3. Ng DD, Ferry RJ Jr, Kelly A, Weinzimer SA, Stanley CA, Katz LE. Acarbose treatment of postprandial hypoglycemia in children after Nissen fundoplication. *J Pediatr*. 2001;139(6):877-9.
4. Dawodu T, Douma C, Patnode R. Appendix A: common NICU medication guideline. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, editors. *Manual of neonatal care*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 717-47.
5. Kortsalioudaki C, Taylor RM, Cheeseman P, Bansal S, Mieli-Vergani G, Dhawan A. Safety and efficacy of N-acetylcysteine in children with non-acetaminophen-induced acute liver failure. *Liver Transpl*. 2008;14(1):25-30.
6. Fohl AL, Johnson CE, Cober MP. Stability of extemporaneously prepared acetylcysteine 1% and 10% solutions for treatment of meconium ileus. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68(1):69-72.
7. Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Disease Society of America; American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49(RR-10):1-128.
8. Monagle P, Chalmers E, Chan A, DeVeber G, Kirkham F, Massicotte P, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):887S-968S.
9. Rao BH, Saxena N, Chauhan S, Bisoi AK, Venugopal P. Epsilon aminocaproic acid in paediatric cardiac surgery to reduce postoperative blood loss. *Indian J Med Res*. 2000;111:57-61.
10. Thompson GH, Florentino-Pineda I, Poe-Kochert C. The role of amicar in decreasing perioperative blood loss in idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(17 Suppl):S94-9.
11. Alousi AM, Weisdorf DJ, Logan BR, Bolaños-Meade J, Carter S, Difronzo N, et al. Etanercept, mycophenolate, denileukin, or pentostatin plus corticosteroids for acute graft-versus-host disease: a randomized phase 2 trial from the Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network. *Blood*. 2009;114(3):511-7.
12. Dorresteijn EM, Kist-van Holthe JE, Levtchenko EN, Nauta J, Hop WC, van der Heijden AJ. Mycophenolate mofetil versus cyclosporine for remission maintenance in nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(11):2013-20.
13. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008;122(1):198-208.
14. Spagnuolo MI, Iorio R, Vegnente A, Guarino A. Ursodeoxycholic acid for treatment of cholestasis in children on long-term total parenteral nutrition: a pilot study. *Gastroenterology*. 1996;111(3):716-9.
15. Lepage G, Paradis K, Lacaille F, Sénéchal L, Ronco N, Champagne J, et al. Ursodeoxycholic acid improves the hepatic metabolism of essential fatty acids and retinol in children with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1997;130(1):52-8.
16. Ullrich D, Rating D, Schröter W, Hanefeld F, Bircher J. Treatment with ursodeoxycholic acid renders children with biliary atresia suitable for liver transplantation. *Lancet*. 1987;2(8571):1324.
17. Johnson CE, Streetman DD. Stability of oral suspensions of ursodiol made from tablets. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59(4):361-3.

18. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento sobre substâncias e medicamentos sujeitas a controle especial [Internet]. Brasília: Anvisa; 1998 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm.
19. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Panaccione R, et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology*. 2007;132(1):52-65.
20. Biester S, Deuter C, Michels H, Haefner R, Kuemmerle-Deschner J, Doycheva D, et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(3):319-24.
21. Paret G, Steinmetz D, Kuint J, Hegesh J, Frand M, Barzilay Z. Adenosine for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in full-term and preterm newborn infants. *Am J Perinatol*. 1996;13(6):343-6.
22. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S876-908.
23. Chang M, Wrenn K. Adenosine dose should be less when administered through a central line. *J Emerg Med*. 2002;22(2):195-8.
24. McIntosh-Yellin NL, Drew BJ, Scheinman MM. Safety and efficacy of central intravenous bolus administration of adenosine for termination of supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(3):741-5.
25. Chair BMD, Schexnayder SM, Chameides L, Terry M, Donoghue A, Hickey RW, et al. Pediatric Basic Life Support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S862-908.
26. Boldt J. Use of albumin: an update. *Br J Anaesth*. 2010;104(3):276-84.
27. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999;341(6):403-9.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta pública nº 99, de 11 de novembro de 2003 [Internet]. Brasília: Anvisa; 2003 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B5865-2-0%5D.PDF>.
29. Pokela ML, Olkkola KT, Koivisto M, Ryhänen P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous meperidine in neonates and infants. *Clin Pharmacol Ther*. 1992;52(4):342-9.
30. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE): rationale and study design. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(5):1663-71.
31. U.S. Food and Drug Administration. Aliskiren-containing medications: drug safety communication: new warning and contraindication [Internet]. Silver Spring: FDA; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Safety/Medwatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm301120.htm>.
32. Feher A. Comunicação aos profissionais de saúde sobre os potenciais riscos de eventos adversos cardiovasculares e renais em pacientes que apresentam diabetes tipo 2 e comprometimento renal e/ou doença cardiovascular tratados com alisquireno [Internet]. São Paulo: Novartis Bioquímica; 2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/51327d8049f2f7999785bfaa19e2217c/Carta_Profissionais_da_Saude_Novartis.pdf?MOD=AJPERES.
33. Allen LV Jr, Erickson MA 3rd. Stability of alprazolam, chloroquine phosphate, cisapride, enalapril maleate, and hydralazine hydrochloride in extemporaneously compounded oral liquids. *Am J Health Syst Pharm*. 1998;55(18):1915-20.
34. Manco-Johnson MJ, Grabowski EF, Hellgreen M, Kemahli AS, Massicotte MP, Muntean W, et al. Recommendations for tPA thrombolysis in children. On behalf of the Scientific Subcommittee on Perinatal and Pediatric Thrombosis of the Scientific and Standardization Committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis [Internet]. Carrboro: ISTH; 2002 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://cymcdn.com/sites/www.isth.org/resource/group/13390e81-9b4b-479f-a449-2b66ad574ffd/official_communications/perinataletpa.pdf?hhSearchTerms=Manco-Johnson+and+MJ.
35. DRUGDEX® System [Internet]. Greenwood Village: Thomson Reuters (Healthcare) Inc.;

- c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com>. Acesso restrito.
36. Abdel-Hady E, El Hamamsy M, Hedaya M, Awad H. The efficacy and toxicity of two dosing-regimens of amikacin in neonates with sepsis. *J Clin Pharm Ther*. 2011;36(1):45-52.
 37. Kotze A, Bartel PR, Sommers DK. Once versus twice daily amikacin in neonates: prospective study on toxicity. *J Paediatr Child Health*. 1999;35(3):283-6.
 38. Etheridge SP, Craig JE, Compton SJ. Amiodarone is safe and highly effective therapy for supraventricular tachycardia in infants. *Am Heart J*. 2001;141(1):105-10.
 39. Dopheide JA. Recognizing and treating depression in children and adolescents. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(3):233-43.
 40. Huisman-de Boer JJ, van den Anker JN, Vogel M, Goessens WH, Schoemaker RC, de Groot R. Amoxicillin pharmacokinetics in pre-term infants with gestational ages of less than 32 weeks. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39(2):431-4.
 41. Charles BG, Preechagoon Y, Lee TC, Steer PA, Flenady VJ, Debuse N. Population pharmacokinetics of intravenous amoxicillin in very low birth weight infants. *J Pharm Sci*. 1997;86(11):1288-92.
 42. Fonseca W, Hoppu K, Rey LC, Amaral J, Qazi S. Comparing pharmacokinetics of amoxicillin given twice or three times per day to children older than 3 months with pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(3):997-1001.
 43. Thanaviratananich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD004975.
 44. Lan AJ, Colford JM, Colford JM Jr. The impact of dosing frequency on the efficacy of 10-day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2000;105(2):E19.
 45. Linder N, Klinger G, Shalit I, Levy I, Ashkenazi S, Haski G, et al. Treatment of candidaemia in premature infants: comparison of three amphotericin B preparations. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52(4):663-7.
 46. Juster-Reicher A, Flidel-Rimon O, Amitay M, Even-Tov S, Shinwell E, Leibovitz E. High-dose liposomal amphotericin B in the therapy of systemic candidiasis in neonates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22(10):603-7.
 47. Benjamin DK Jr, Driscoll T, Seibel NL, Gonzalez CE, Roden MM, Kilaru R, et al. Safety and pharmacokinetics of intravenous anidulafungin in children with neutropenia at high risk for invasive fungal infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(2):632-8.
 48. Budman C, Coffey BJ, Shechter R, Schrock M, Wieland N, Spigel A, et al. Aripiprazole in children and adolescents with Tourette disorder with and without explosive outbursts. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008;18(5):509-15.
 49. Bastiaens L. A non-randomized, open study with aripiprazole and ziprasidone for the treatment of aggressive behavior in youth in a community clinic. *Community Ment Health J*. 2009;45(1):73-7.
 50. Lam MS. Extemporaneous compounding of oral liquid dosage formulations and alternative drug delivery methods for anticancer drugs. *Pharmacotherapy*. 2011;31(2):164-92.
 51. Jacobs RF, Maples HD, Aranda JV, Espinoza GM, Knirsch C, Chandra R, et al. Pharmacokinetics of intravenously administered azithromycin in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(1):34-9.
- B**
52. Lubsch L, Habersang R, Haase M, Luedtke S. Oral baclofen and clonidine for treatment of spasticity in children. *J Child Neurol*. 2006;21(12):1090-2.
 53. Kovarik JM, Gridelli BG, Martin S, Rodeck B, Melter M, Dunn SP, et al. Basiliximab in pediatric liver transplantation: a pharmacokinetic-derived dosing algorithm. *Pediatr Transplant*. 2002;6(3):224-30.
 54. Spada M, Petz W, Bertani A, Riva S, Sonzogni A, Giovannelli M, et al. Randomized trial of basiliximab induction versus steroid therapy in pediatric liver allograft recipients under tacrolimus immunosuppression. *Am J Transplant*. 2006;6(8):1913-21.
 55. Cintoni D, Riva S, Spada M, Minervini M, Sonzogni A, Foglieni CS, et al. Corticosteroid-free immunosuppression in pediatric liver transplantation: safety and efficacy after a short-term follow-up. *Transplant Proc*. 2006;38(4):1099-100.
 56. Grundy N, Simmonds J, Dawkins H, Rees P, Aurora P, Burch M. Pre-implantation basiliximab reduces incidence of early acute rejection in pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(12):1279-84.
 57. LaForce WR, Brudno DS. Controlled trial of beclomethasone dipropionate by nebulization in oxygen- and ventilator-dependent infants. *J Pediatr*. 1993;122(2):285-8.

58. U.S. Food and Drug Administration. 2011 safety alerts for human medical products [Internet]. Silver Spring: FDA; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm238512.htm>.
59. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informações sobre o uso intraocular do bevacizumabe para o tratamento de doenças oculares neovasculares [Internet]. Brasília: Anvisa; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Informes/20110406>.
60. U.S. Food and Drug Administration. FDA alerts health care professionals of infection risk from repackaged avastin intravitreal injections [Internet]. Silver Spring: FDA; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/Drugsafety/ucm270296.htm>.
61. Wheeler KA, West RJ, Lloyd JK, Barley J. Double blind trial of bezafibrate in familial hypercholesterolaemia. *Arch Dis Child*. 1985;60(1):34-7.
62. U.S. Food and Drug Administration. Victrelis (boceprevir) and ritonavir-boosted human immunodeficiency virus (HIV) protease inhibitor drugs: drug safety communication, drug interactions [Internet]. Silver Spring: FDA; 2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm291144.htm>.
63. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric dosage handbook. 17th ed. Hudson: Lexi-Comp; 2010.
64. Sullivan JE, Witte MK, Yamashita TS, Myers CM, Blumer JL. Dose-ranging evaluation of bumetanide pharmacodynamics in critically ill infants. *Clin Pharmacol Ther*. 1996;60(4):424-34.
65. Barrickman LL, Perry PJ, Allen AJ, Kuperman S, Arndt SV, Herrmann KJ, et al. Bupropion versus methylphenidate in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34(5):649-57.
66. Schaefer F, van de Walle J, Zurowska A, Gimpel C, van Hoeck K, Drozd D, et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of candesartan cilexetil in hypertensive children from 1 to less than 6 years of age. *J Hypertens*. 2010;28(5):1083-90.
67. Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of captopril in liquid containing ascorbic acid or sodium ascorbate. *Am J Hosp Pharm*. 1994;51(13):1707-8.
68. Brustugun J, Lao YE, Fagerhaug C, Braenden J, Kristensen S. Long-term stability of extemporaneously prepared captopril oral liquids in glass bottles. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(19):1722-5.
69. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1995.
70. Shaddy RE, Curtin EL, Sower B, Tani LY, Burr J, LaSalle B, et al. The Pediatric Randomized Carvedilol Trial in Children with Heart Failure: rationale and design. *Am Heart J*. 2002;144(3):383-9.
71. Buontempo F, Bernabeu E, Glisoni RJ, Quiroga E, Bregni C, Chiappetta DA. Carvedilol stability in paediatric oral liquid formulations. *Farm Hosp*. 2010;34(6):293-7.
72. Odio CM, Araya R, Pinto LE, Castro CE, Vasquez S, Alfaro B, et al. Caspofungin therapy of neonates with invasive candidiasis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(12):1093-7.
73. Sáez-Llorens X, Macias M, Maiya P, Pineros J, Jafri HS, Chatterjee A, et al. Pharmacokinetics and safety of caspofungin in neonates and infants less than 3 months of age. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(3):869-75.
74. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53(3):379-400.
75. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Terapia subcutânea no câncer avançado [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Terapia_subcutanea.pdf.
76. Allen LV Jr, Erickson MA 3rd. Stability of ketoconazole, metolazone, metronidazole, procainamide hydrochloride, and spironolactone in extemporaneously compounded oral liquids. *Am J Health Syst Pharm*. 1996;53(17):2073-8.
77. Burd RS, Tobias JD. Ketorolac for pain management after abdominal surgical procedures in infants. *South Med J*. 2002;95(3):331-3.
78. Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr*. 2001;138(1):10-7.
79. Kennedy R, Groepper D, Tagen M, Christensen R, Navid F, Gajjar A, et al. Stability of cyclo-

- phosphamide in extemporaneous oral suspensions. *Ann Pharmacother*. 2010;44(2):295-301.
80. Naiman AN, Ceruse P, Coulombeau B, Froehlich P. Intralesional cidofovir and surgical excision for laryngeal papillomatosis. *Laryngoscope*. 2003;113(12):2174-81.
 81. Hazama K, Nakazawa M, Momma K. Effective dose and cardiovascular effects of cilazapril in children with heart failure. *Am J Cardiol*. 2001;88(7):801-5.
 82. Aggarwal P, Dutta S, Garg SK, Narang A. Multiple dose pharmacokinetics of ciprofloxacin in preterm babies. *Indian Pediatr*. 2004;41(10):1001-7.
 83. Schaad UB, Abdus Salam M, Aujard Y, Dagan R, Green SD, Peltola H, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy commission. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(1):1-9.
 84. Peltola H, Väärälä M, Renkonen OV, Neuvonen PJ. Pharmacokinetics of single-dose oral ciprofloxacin in infants and small children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992;36(5):1086-90.
 85. Wagner KD, Robb AS, Findling RL, Jin J, Gutierrez MM, Heydorn WE. A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2004;161(6):1079-83.
 86. Mukaddes NM, Abali O, Kaynak N. Citalopram treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a preliminary report. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;57(4):405-8.
 87. U.S. Food and Drug Administration. Celexa (citalopram hydrobromide): drug safety communication – abnormal heart rhythms associated with high doses [Internet]. Silver Spring: FDA; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlerts-forHumanMedicalProducts/ucm269481.htm>.
 88. Roemer-Bécuwe C, Vigano A, Romano F, Neumann C, Hanson J, Quan HK, et al. Safety of subcutaneous clodronate and efficacy in hypercalcemia of malignancy: a novel route of administration. *J Pain Symptom Manage*. 2003;26(3):843-8.
 89. Novartis. Anafranil® / Anafranil® SR: modelo de bula [Internet]. Taboão da Serra: Novartis Biociências S.A.; 2007 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25982-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25982-1-0].PDF).
 90. Mencía SB, López-Herce JC, Freddi N. Analgesia and sedation in children: practical approach for the most frequent situations. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2 Suppl):S71-82.
 91. Gowing L, Farrell M, Ali R, White J. Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD002024.
 92. Li JS, Yow E, Berezny KY, Bokesch PM, Takahashi M, Graham TP Jr, et al. Dosing of clopidogrel for platelet inhibition in infants and young children: primary results of the Platelet Inhibition in Children On cLOpidogrel (PICOLO) trial. *Circulation*. 2008;117(4):553-9.
 93. Skillman KL, Caruthers RL, Johnson CE. Stability of an extemporaneously prepared clopidogrel oral suspension. *Am J Health Syst Pharm*. 2010;67(7):559-61.
 94. Jmelnitzky AC, Moday MC, Dana R, Flores C, Vitale A, Lauri IH. Drug metabolism in the septic liver: conclusions about the pharmacokinetics of chloramphenicol. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1985;15(1):33-42.
 95. Findling RL, Frazier JA, Gerbino-Rosen G, Kranzler HN, Kumra S, Kratochvil CJ. Is there a role for clozapine in the treatment of children and adolescents? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(3):423-8.
- D**
96. Ali SZ, Taguchi A, Rosenberg H. Malignant hyperthermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003;17(4):519-33.
 97. Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, Müller CR, Snoeck MM, Urwyler A, et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth*. 2010;105(4):417-20.
 98. Thunga G, Sam KG, Patel D, Khera K, Sheshadhri S, Bahuleyan S, Vansalan R, et al. Effectiveness of hemodialysis in acute dapsone overdose-a case report. *Am J Emerg Med*. 2008;26(9):1070.e1-4.
 99. Nahata MC, Morosco RS, Trowbridge JM. Stability of dapsone in two oral liquid dosage forms. *Ann Pharmacother*. 2000;34(7-8):848-50.
 100. Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, McPhee A, Carlin JB. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: a multicenter, international, randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006;117(1):75-83.

101. Guidelines for the use of subcutaneous medications in palliative care [Internet]. South Lanarkshire: NHS Lanarkshire; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.nhslanarkshire.org.uk/Services/PalliativeCare/Documents/Guidelines%20for%20the%20use%20of%20Subcutaneous%20Medications%20in%20Palliative%20Care.pdf>.
 102. U.S. Food and Drug Administration. Label and approval history: precedex [Internet]. Silver Spring: FDA; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.accessdata.fda.gov/SCRIPTS/CDER/DRUGS/ATFDA/index.cfm?fuseaction=Search.Label_ApprovalHistory#apphist.
 103. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med*. 2004;30(12):2188-96.
 104. Buck ML, Willson DF. Use of dexmedetomidine in the pediatric intensive care unit. *Pharmacotherapy*. 2008;28(1):51-7.
 105. Czaja AS, Zimmerman JJ. The use of dexmedetomidine in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(3):381-6.
 106. Patel A, Davidson M, Tran MC, Quraishi H, Schoenberg C, Sant M, et al. Dexmedetomidine infusion for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. *Anesth Analg*. 2010;111(4):1004-10.
 107. Kovacs A, Cowles MK, Britto P, Capparelli E, Fowler MG, Moye J, et al. Pharmacokinetics of didanosine and drug resistance mutations in infants exposed to zidovudine during gestation or postnatally and treated with didanosine or zidovudine in the first three months of life. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(6):503-9.
 108. Stevens RC, Rodman JH, Yong FH, Carey V, Knupp CA, Frenkel LM. Effect of food and pharmacokinetic variability on didanosine systemic exposure in HIV-infected children. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 144 Study Team. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2000;16(5):415-21.
 109. McKinney RE Jr, Rodman J, Hu C, Britto P, Hughes M, Smith ME, et al. Long-term safety and efficacy of a once-daily regimen of emtricitabine, didanosine, and efavirenz in HIV-infected, therapy-naïve children and adolescents: Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol P1021. *Pediatrics*. 2007;120(2):e416-23.
 110. Flynn JT, Pasko DA. Calcium channel blockers: pharmacology and place in therapy of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2000;15(3-4):302-16.
 111. Ferreira KAL, Santos AC. Hipodermóclise e administração de medicamentos por via subcutânea: uma técnica do passado com futuro. *Prat Hosp*. 2009;11(65):109-14.
 112. Verma R. Vomiting. In: Altschuler SM, Liacouras CA, editors. *Clinical pediatric gastroenterology*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1998. p. 105-11.
 113. Valverde E, Pellicer A, Madero R, Elorza D, Quero J, Cabañas F. Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low birth weight infants: analysis of systemic effects and neonatal clinical outcomes. *Pediatrics*. 2006;117(6):e1213-22.
 114. Kramer SA, Rathbun SR, Elkins D, Karnes RJ, Husmann DA. Double-blind placebo controlled study of alpha-adrenergic receptor antagonists (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. *J Urol*. 2005;173(6):2121-4.
 115. Meighen KG. Duloxetine treatment of pediatric chronic pain and co-morbid major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17(1):121-7.
 116. Mahmoudi-Gharai J, Dodangi N, Tehrani-Doost M, Faghihi T. Duloxetine in the treatment of adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder: an open-label study. *Hum Psychopharmacol*. 2011;26(2):155-60.
- E**
117. Hirt D, Urien S, Olivier M, Peyrière H, Nacro B, Diagbouga S, et al. Is the recommended dose of efavirenz optimal in young West African human immunodeficiency virus-infected children? *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(10):4407-13.
 118. Fletcher CV, Brundage RC, Fenton T, Alvero CG, Powell C, Mofenson LM, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of efavirenz and nelfinavir in HIV-infected children participating in an area-under-the-curve controlled trial. *Clin Pharmacol Ther*. 2008;83(2):300-6.
 119. Ren Y, Nuttall JJ, Egbers C, Eley BS, Meyers TM, Smith PJ, et al. High prevalence of subtherapeutic plasma concentrations of efavirenz in children. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;45(2):133-6.
 120. Schilder JL, Van den Anker JN. Use of enalapril in neonatal hypertension. *Acta Paediatr*. 1995;84(12):1426-8.
 121. Streif W, Goebel G, Chan AK, Massicotte MP. Use of low molecular mass heparin (enoxapa-

- rin) in newborn infants: a prospective cohort study of 62 patients. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88(5):F365-70.
122. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hypertrophic pyloric stenosis in infants following pertussis prophylaxis with erythromycin--Knoxville, Tennessee, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48(49):1117-20.
 123. Morrison W. Infantile hypertrophic pyloric stenosis in infants treated with azithromycin. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(2):186-8.
 124. Wasa M, Takagi Y, Sando K, Harada T, Okada A. Long-term outcome of short bowel syndrome in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1999;23(5 Suppl):S110-2.
 125. Wiest DB, Garner SS, Uber WE, Sade RM. Esmolol for the management of pediatric hypertension after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115(4):890-7.
 126. Trippel DL, Wiest DB, Gillette PC. Cardiovascular and antiarrhythmic effects of esmolol in children. *J Pediatr.* 1991;119(1 Pt 1):142-7.
 127. Vincent RN, Click LA, Williams HM, Plauth WH, Williams WH. Esmolol as an adjunct in the treatment of systemic hypertension after operative repair of coarctation of the aorta. *Am J Cardiol.* 1990;65(13):941-3.
 128. Canani RB, Cirillo P, Roggero P, Romano C, Malamisura B, Terrin G, et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics.* 2006;117(5):e817-20.
 129. Brion LP, Primhak RA, Ambrosio-Perez I. Diuretics acting on the distal renal tubule for preterm infants with (or developing) chronic lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001817.
 130. Palme IB, Gudetta B, Bruchfeld J, Muhe L, Giesecke J. Impact of human immunodeficiency virus 1 infection on clinical presentation, treatment outcome and survival in a cohort of Ethiopian children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;2:1053-61.
 131. Hill S, Regondi I, Grzemska M, Matiru R. Children and tuberculosis medicines: bridging the research gap. *Bull World Health Organ.* 2008;86(9):658.
 132. Mecott GA, Herndon DN, Kulp GA, Brooks N, Al-Mousawi AM, Kraft R, et al. The use of exenatide in severely burned pediatric patients. *Crit Care.* 2010;14(4):R153.
 133. Raman VS, Mason KJ, Rodriguez LM, Hassan K, Yu X, Bomgaars L, et al. The role of adjunctive exenatide therapy in pediatric type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(6):1294-6.
- F**
134. Blumer J, Rodriguez A, Sánchez PJ, Sallas W, Kaiser G, Hamed K. Single-dose pharmacokinetics of famciclovir in infants and population pharmacokinetic analysis in infants and children. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(5):2032-41.
 135. Lau GK, Tsiang M, Hou J, Yuen S, Carman WF, Zhang L, et al. Combination therapy with lamivudine and famciclovir for chronic hepatitis B-infected Chinese patients: a viral dynamics study. *Hepatology.* 2000;32(2):394-9.
 136. Günther T, Mazzitelli D, Schreiber C, Wotke M, Paek SU, Meisner H, Lange R, et al. Mitral-valve replacement in children under 6 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(4):426-30.
 137. Rebello CM, Mascaretti RS. A "nova" displasia broncopulmonar. PRORN: programa de atuação em neonatologia. 2003;1(2):87-121.
 138. Young TE, Mangum B. *NeoFax 2008*. 21st ed. Montvale: Thomson Reuter; 2008. p. 296-313.
 139. Banfield C, Gupta S, Marino M, Lim J, Affrime M. Grapefruit juice reduces the oral bioavailability of fexofenadine but not desloratadine. *Clin Pharmacokinet.* 2002;41(4):311-8.
 140. Dresser GK, Bailey DG, Leake BF, Schwarz UI, Dawson PA, Freeman DJ, et al. Fruit juices inhibit organic anion transporting polypeptide-mediated drug uptake to decrease the oral availability of fexofenadine. *Clin Pharmacol Ther.* 2002;71(1):11-20.
 141. Wade KC, Benjamin DK Jr, Kaufman DA, Ward RM, Smith PB, Jayaraman B, et al. Fluconazole dosing for the prevention or treatment of invasive candidiasis in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(8):717-23.
 142. Piper L, Smith PB, Hornik CP, Cheifetz IM, Barrett JS, Moorthy G, et al. Fluconazole loading dose pharmacokinetics and safety in infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(5):375-8.
 143. American Academy of Pediatrics. Technical report: congenital adrenal hyperplasia. Section on Endocrinology and Committee on Genetics. *Pediatrics.* 2000;106(6):1511-8.
 144. Black B, Uhde TW. Treatment of elective mutism with fluoxetine: a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1994;33(7):1000-6.
 145. Gonçalves AL, Martinez FE, Jorge SM. Alimentação do lactente pré-termo após alta

hospitalar. PRORN: programa de atualização em neonatologia. 2010;7(1):9-34.

146. Li JS, Berezny K, Kilaru R, Hazan L, Portman R, Hogg R, et al. Is the extrapolated adult dose of fosinopril safe and effective in treating hypertensive children? *Hypertension*. 2004;44(3):289-93.

G

147. Anaizi NH, Swenson CF, Dentinger PJ. Stability of ganciclovir in extemporaneously compounded oral liquids. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(17):1738-41.
148. Casper C, Nichols WG, Huang ML, Corey L, Wald A. Remission of HHV-8 and HIV-associated multicentric Castleman disease with ganciclovir treatment. *Blood*. 2004;103(5):1632-4.
149. Pearson ER, Flechtner I, Njølstad PR, Malecki MT, Flanagan SE, Larkin B, et al. Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. *N Engl J Med*. 2006;355(5):467-77.
150. Woods DJ, editor. Database of oral liquid formulations [Internet]. Nelson: PharmInfo Tech; 2011 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.pharminfotech.co.nz/manual/Formulation/mixtures/index.htm>.

H

151. Herndon CM, Fike DS. Continuous subcutaneous infusion practices of United States hospitals. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22(6):1027-34.
152. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009;37(2):666-88.
153. Ng PC, Lee CH, Bnur FL, Chan IH, Lee AW, Wong E, et al. A double-blind, randomized, controlled study of a "stress dose" of hydrocortisone for rescue treatment of refractory hypotension in preterm infants. *Pediatrics*. 2006;117(2):367-75.
154. Albersheim SG, Solimano AJ, Sharma AK, Smyth JA, Rotschild A, Wood BJ, et al. Randomized, double-blind, controlled trial of long-term diuretic therapy for bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 1989;115(4):615-20.
155. Harrison CN, Campbell PJ, Buck G, Wheatley K, East CL, Bareford D, et al. Hydroxyurea compared with anagrelide in high-risk essential thrombocythemia. *N Engl J Med*. 2005;353(1):33-45.

156. Grenda R, Karczmarewicz E, Rubik J, Matusik H, Phudowski P, Kiliszek M, et al. Bone mineral disease in children after renal transplantation in steroid-free and steroid-treated patients: a prospective study. *Pediatr Transplant*. 2011;15(2):205-13.
157. Wagner KD. Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005;29(5):819-26.
158. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD001239.
159. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297-316.
160. Kraus DM. Neonatal therapy. In: Koda-Kimble MA, Young LY, Alldredge BK, Corelli RL, Guglielmo BJ, Kradjan WA, Williams BR, editors. *Applied therapeutics: the clinical use of drugs*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
161. Alemzadeh R, Berhe T, Wyatt DT. Flexible insulin therapy with glargine insulin improved glycemic control and reduced severe hypoglycemia among preschool-aged children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115(5):1320-4.
162. Mena P, Llanos A, Uauy R. Insulin homeostasis in the extremely low birth weight infant. *Semin Perinatol*. 2001;25(6):436-46.
163. White CW, Wolf SJ, Korones DN, Sondheimer HM, Tosi MF, Yu A. Treatment of childhood angiomatous diseases with recombinant interferon alfa-2a. *J Pediatr*. 1991;118(1):59-66.
164. Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Murray KF, Molleston JP, Haber BA, Jonas MM, et al. The combination of ribavirin and peginterferon is superior to peginterferon and placebo for children and adolescents with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2011;140(2):450-458.e1.
165. O'Hagan AH, Irvine AD, Sands A, O'Donoghue D, Casey F, Bingham EA. Miliary neonatal hemangiomas with fulminant heart failure and cardiac septal hypertrophy in two infants. *Pediatr Dermatol*. 2004;21(4):469-72.
166. Dubois J, Hershon L, Carmant L, Bélanger S, Leclerc JM, David M. Toxicity profile of interferon alfa-2b in children: a prospective evaluation. *J Pediatr*. 1999;135(6):782-5.

167. Amarapurkar DN, Patel ND, Kamani P. Antiviral therapy of decompensated cirrhosis due to hepatitis C viral infection. *Trop Gastroenterol*. 2005;26(3):119-22.
168. Lens MB, Dawes M. Interferon alfa therapy for malignant melanoma: a systematic review of randomized controlled trials. *J Clin Oncol*. 2002;20(7):1818-25.
169. Jakacki RI, Dombi E, Potter DM, Goldman S, Allen JC, Pollack IF, et al. Phase I trial of pegylated interferon-alpha-2b in young patients with plexiform neurofibromas. *Neurology*. 2011;76(3):265-72.
170. Sakarcan A, Tenney F, Wilson JT, Stewart JJ, Adcock KG, Wells TG, et al. The pharmacokinetics of irbesartan in hypertensive children and adolescents. *J Clin Pharmacol*. 2001;41(7):742-9.
171. Franscini LM, Von Vigier RO, Pfister R, Casaulta-Aebischer C, Fossali E, Bianchetti MG. Effectiveness and safety of the angiotensin II antagonist irbesartan in children with chronic kidney diseases. *Am J Hypertens*. 2002;15(12):1057-63.
172. Lam MS. Extemporaneous compounding of oral liquid dosage formulations and alternative drug delivery methods for anticancer drugs. *Pharmacotherapy*. 2011;31(2):164-92.
173. Flynn JT, Warnick SJ. Isradipine treatment of hypertension in children: a single-center experience. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(9):748-53.
174. de Repentigny L, Ratelle J, Leclerc JM, Cornu G, Sokal EM, Jacqmin P, et al. Repeated-dose pharmacokinetics of an oral solution of itraconazole in infants and children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(2):404-8.
175. Mouy R, Veber F, Blanche S, Donadieu J, Brauner R, Levron JC, et al. Long-term itraconazole prophylaxis against *Aspergillus* infections in thirty-two patients with chronic granulomatous disease. *J Pediatr*. 1994;125(6 Pt 1):998-1003.
176. White R, Bradnam V. *Handbook of drug administration via enteral feeding tubes*. 2nd ed. London: Pharmaceutical; 2011.
177. Yuen GJ, Lou Y, Bumgarner NF, Bishop JP, Smith GA, Otto VR, et al. Equivalent steady-state pharmacokinetics of lamivudine in plasma and lamivudine triphosphate within cells following administration of lamivudine at 300 milligrams once daily and 150 milligrams twice daily. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(1):176-82.
178. Phillips JO, Metzler MH, Olsen K. The stability of simplified lansoprazole suspension (SLS). *Gastroenterology*. 1999; 116(4):A89.
179. Foeldvari I, Wierk A. Effectiveness of leflunomide in patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *J Rheumatol*. 2010;37(8):1763-7.
180. Levamisole for corticosteroid-dependent nephrotic syndrome in childhood. British Association for Paediatric Nephrology. *Lancet*. 1991;337(8757):1555-7.
181. Kurth MC, Tetrud JW, Irwin I, Lyness WH, Langston JW. Oral levodopa/carbidopa solution versus tablets in Parkinson's patients with severe fluctuations: a pilot study. *Neurology*. 1993;43(5):1036-9.
182. Nahata MC, Morosco RS, Leguire LE. Development of two stable oral suspensions of levodopa-carbidopa for children with amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2000; 37(6):333-7.
183. VandenBussche HL, Johnson CE, Fontana EM, Meram JM. Stability of levofloxacin in an extemporaneously compounded oral liquid. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(22):2316-8.
184. Lerman J, Strong HA, LeDez KM, Swartz J, Rieder MJ, Burrows FA. Effects of age on the serum concentration of alpha 1-acid glycoprotein and the binding of lidocaine in pediatric patients. *Clin Pharmacol Ther*. 1989; 46(2):219-25.
185. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005;112(24 Suppl):IV1-203.
186. Raes A, Malfait F, Van Aken S, France A, Donckerwolcke R, Vande Walle J. Lisinopril in paediatric medicine: a retrospective chart review of long-term treatment in children. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2007;8(1): 3-12.
187. Campbell M, Adams PB, Small AM, Kafantaris V, Silva RR, Shell J, et al. Lithium in hospitalized aggressive children with conduct disorder: a double-blind and placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34(4):445-53.
188. U.S. Food and Drug Administration. Drug safety communication: important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs [Internet]. Silver Spring: FDA; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>.

M

189. Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43(3):e1-13.
190. Palliative Care Guidelines [Internet]. Wales: PallCare; c2011-2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://book.pallcare.info/>.
191. Ramanan AV, Campbell-Webster N, Ota S, Parker S, Tran D, Tyrrell PN, et al. The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. *Arthritis Rheum.* 2005;52(11):3570-8.
192. Smith PB, Walsh TJ, Hope W, Arrieta A, Takada A, Kovanda LL, et al. Pharmacokinetics of an elevated dosage of micafungin in premature neonates. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(5):412-5.
193. Paradisis M, Jiang X, McLachlan AJ, Evans N, Kluckow M, Osborn D. Population pharmacokinetics and dosing regimen design of milrinone in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(3):F204-9.
194. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010;122(18 Suppl 3):S876-908.

N

195. Mehta AV, Chidambaram B. Efficacy and safety of intravenous and oral nadolol for supraventricular tachycardia in children. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(3):630-5.
196. van Ommen CH, van den Dool EJ, Peters M. Nadroparin therapy in pediatric patients with venous thromboembolic disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008;30(3):230-4.
197. Perinatal HIV Guidelines Working Group. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States [Internet]. Rockville: AIDSinfo; 2008 [atualizado em 31 jul. 2012; capturado em 12 nov. 2012].

Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf>.

198. Wells TG, Sinaiko AR. Antihypertensive effect and pharmacokinetics of nitrendipine in children. *J Pediatr.* 1991;118(4 Pt 1):638-43.
199. Tourneux P, Rakza T, Bouissou A, Krim G, Storme L. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr.* 2008;153(3):345-9.
200. Committee on Infectious Diseases. The use of systemic fluoroquinolones. *Pediatrics.* 2006;118(3):1287-92.

O

201. Chan SY, Lau W, Wong WH, Cheng LC, Chau AK, Cheung YF. Chylothorax in children after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(5):1650-6.
202. Roehr CC, Jung A, Proquitté H, Blankenstein O, Hammer H, Lakhoo K, et al. Somatostatin or octreotide as treatment options for chylothorax in young children: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2006;32(5):650-7.
203. Eroglu Y, Emerick KM, Whittington PF, Alonso EM. Octreotide therapy for control of acute gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(1):41-7.
204. Young S, Dalgleish S, Eccleston A, Akierman A, McMillan D. Severe congenital chylothorax treated with octreotide. *J Perinatol.* 2004;24(3):200-2.
205. de Lonlay P, Touati G, Robert JJ, Saudubray JM. Persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia. *Semin Neonatol.* 2002;7(1):95-100.
206. Alghasham AA, Nahata MC. Clinical use of fluoroquinolones in children. *Ann Pharmacother.* 2000;34(3):347-59.
207. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, Ketter TA, Sachs G, Bowden C, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(11):1079-88.
208. Malone RP, Cater J, Sheikh RM, Choudhury MS, Delaney MA. Olanzapine versus haloperidol in children with autistic disorder: an open pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40(8):887-94.
209. U.S. Food and Drug Administration. Ondansetron (Zofran) IV: drug safety communication – QT prolongation [Internet]. Silver Spring: FDA; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Safety/>

Medwatch/SafetyInformation/SafetyAlerts-forHumanMedicalProducts/ucm310219.htm.

P

210. Kadota R, Shen V, Messinger Y. Safety, pharmacokinetics, and efficacy of palonosetron in pediatric patients: a multicenter, stratified, double-blind, phase 3, randomized study. *J Clin Oncol*. 2007;25(18 Suppl):9570.
211. Salehpour S, Tavakkoli S. Cyclic pamidronate therapy in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010;23(1-2):73-80.
212. Henderson RC, Lark RK, Kecskemethy HH, Miller F, Harcke HT, Bachrach SJ. Bisphosphonates to treat osteopenia in children with quadriplegic cerebral palsy: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Pediatr*. 2002;141(5):644-51.
213. Ferrie S, Graham C, Hoyle M. Pancreatic enzyme supplementation for patients receiving enteral feeds. *Nutr Clin Pract*. 2011;26(3):349-51.
214. Dandele LM, Lodolce AE. Efficacy of agents to prevent and treat enteral feeding tube clogs. *Ann Pharmacother*. 2011;45(5):676-80.
215. Bourgault AM, Heyland DK, Drover JW, Keefe L, Newman P, Day AG. Prophylactic pancreatic enzymes to reduce feeding tube occlusions. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(5):398-401.
216. Dentinger PJ, Swenson CF, Anaizi NH. Stability of pantoprazole in an extemporaneously compounded oral liquid. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59(10):953-6.
217. Madrazo-de la Garza A, Dibildox M, Vargas A, Delgado J, Gonzalez J, Yañez P. Efficacy and safety of oral pantoprazole 20 mg given once daily for reflux esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36(2):261-5.
218. Furukawa S, Matsubara T, Umezawa Y, Motohashi T, Ino T, Yabuta K. Pentoxifylline and intravenous gamma globulin combination therapy for acute Kawasaki disease. *Eur J Pediatr*. 1994;153(9):663-7.
219. Felton TW, Hope WW, Lomaestro BM, Butterfield JM, Kwa AL, Drusano GL, et al. Population pharmacokinetics of extended-infusion piperacillin-tazobactam in hospitalized patients with nosocomial infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(8):4087-94.
220. Acosta García H, Victoria Gil-Navarro M, Cotrina Luque J, Cisneros Herreros JM, Lepe Jiménez JA, Bautista Paloma J. Piperacillin-tazobactam in continuous or expanded perfusion vs intermittent perfusion. *Farm Hosp*. 2012;36(5):424-9.
221. Nahata MC, Morosco RS, Peritore SP. Stability of pyrazinamide in two suspensions. *Am J Health Syst Pharm*. 1995;52(14):1558-60.
222. Arbex MA, Varella Mde C, Siqueira HR, Mello FA. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 1: first-line drugs. *J Bras Pneumol*. 2010;36(5):626-40.
223. BNF for Children 2011-2012 (British National Formulary for Children). London: Pharmaceutical; 2011.
224. Alves C, Robazzi TC, Mendonça M. Withdrawal from glucocorticosteroid therapy: clinical practice recommendations. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(3):192-202.
225. Mussi-Pinhata MM, Carnevalheiro CG, Yamamoto AY. Atualizações em toxoplasmose congênita. PRORN: programa de atualização em neonatologia. 2006;4(1):65-92.
226. Willmore LJ. Clinical pharmacology of new antiepileptic drugs. *Neurology*. 2000;55(11 Suppl 3):S17-24.
227. Bialer M, Johannessen SI, Kupferberg HJ, Levy RH, Loiseau P, Perucca E. Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the Fifth Eilat Conference (EILAT V). *Epilepsy Res*. 2001;43(1):11-58.
228. Moffett BS, Cannon BC, Friedman RA, Kertesz NJ. Therapeutic levels of intravenous procainamide in neonates: a retrospective assessment. *Pharmacotherapy*. 2006;26(12):1687-93.
229. Juárez Olguín H, Flores Pérez C, Ramírez Mendiola B, Coria Jiménez R, Sandoval Ramírez E, Flores Pérez J. Extemporaneous suspension of propafenone: attending lack of pediatric formulations in Mexico. *Pediatr Cardiol*. 2008;29(6):1077-81.
230. Schneeweiss A. Neonatal cardiovascular pharmacology. In: Long WA, editor. *Fetal and neonatal cardiology*. Philadelphia: Saunders; 1990. p. 667-81.
231. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.

Q

232. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático de tratamento da malária no Brasil [Internet]. Brasília: MS; 2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_pratico_tratamento_malaria_brasil_2602.pdf.

R

233. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Safety and effectiveness of raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced, HIV: infected children and adolescents [Internet]. [S. l.]: ClinicalTrials.gov; 2012 [capturado em 05 fev. 2013]. Disponível em: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00485264>.
234. Allen LV Jr, Stiles ML, Prince SJ, McLaury HJ, Sylvestri MF. Stability of ramipril in water, apple juice, and applesauce. *Am J Health Syst Pharm*. 1995;52(21):2433-6.
235. Seeman T, Gilík J, Vondrák K, Simková E, Flögelová H, Hladíková M, et al. Regression of left-ventricular hypertrophy in children and adolescents with hypertension during ramipril monotherapy. *Am J Hypertens*. 2007;20(9):990-6.
236. Cohen-Yavin I, Yoran-Hegesh R, Strous RD, Kotler M, Weizman A, Spivak B. Efficacy of reboxetine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in boys with intolerance to methylphenidate: an open-label, 8-week, methylphenidate-controlled trial. *Clin Neuropharmacol*. 2009;32(4):179-82.
237. Ventre K, Randolph A. WITHDRAWN: Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(5):CD000181.
238. Gavin PJ, Katz BZ. Intravenous ribavirin treatment for severe adenovirus disease in immunocompromised children. *Pediatrics*. 2002;110(1 Pt 1):e9.
239. Bordigoni P, Carret AS, Venard V, Witz F, Le Faou A. Treatment of adenovirus infections in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001;32(9):1290-7.
240. Zecca M, Nobili B, Ramenghi U, Perrotta S, Amendola G, Rosito P, et al. Rituximab for the treatment of refractory autoimmune hemolytic anemia in children. *Blood*. 2003;101(10):3857-61.

S

241. Piva JR, Garcia PCR. *Medicina intensiva em pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
242. Kosalaraksa P, Bunupuradah T, Engchanil C, Boonrak P, Intasan J, Lumbiganon P, et al. Double boosted protease inhibitors, saquinavir, and lopinavir/ritonavir, in nucleoside pretreated children at 48 weeks. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(7):623-8.
243. Bunupuradah T, van der Lugt J, Kosalaraksa P, Engchanil C, Boonrak P, Puthanakit T, et al. Safety and efficacy of a double-boosted protease inhibitor combination, saquinavir and lopinavir/ritonavir, in pretreated children at 96 weeks. *Antivir Ther*. 2009;14(2):241-8.
244. Mahdavi H, Kuizon BD, Gales B, Wang HJ, Elashoff RM, Salusky IB. Sevelamer hydrochloride: an effective phosphate binder in dialyzed children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(12):1260-4.
245. Pieper AK, Haffner D, Hoppe B, Dittrich K, Offner G, Bonzel KE, et al. A randomized crossover trial comparing sevelamer with calcium acetate in children with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2006;47(4):625-35.
246. Geary DF, Hodson EM, Craig JC. Interventions for bone disease in children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD008327.
247. Noori S, Friedlich P, Wong P, Garingo A, Seri I. Cardiovascular effects of sildenafil in neonates and infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. *Neonatology*. 2007;91(2):92-100.
248. Karatza AA, Bush A, Magee AG. Safety and efficacy of Sildenafil therapy in children with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2005;100(2):267-73.
249. Læer S, Elshoff JP, Meibohm B, Weil J, Mir TS, Zhang W, et al. Development of a safe and effective pediatric dosing regimen for sotalol based on population pharmacokinetics and pharmacodynamics in children with supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(7):1322-30.

T

250. Wells TG, Portman R, Norman P, Haertter S, Davidai G, Fei Wang. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of telmisartan in pediatric patients with hypertension. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49(10):938-46.

251. Fernandez-Pineda I, Lopez-Gutierrez JC, Ramirez G, Marquez C. Vincristine-ticlopidine-aspirin: an effective therapy in children with Kasabach-Merritt phenomenon associated with vascular tumors. *Pediatr Hematol Oncol*. 2010;27(8):641-5.

V

252. Kimberlin DW, Acosta EP, Sánchez PJ, Sood S, Agrawal V, Homans J, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valganciclovir in the treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *J Infect Dis*. 2008;197(6):836-45.
253. Vaudry W, Ettenger R, Jara P, Varela-Fascinetto G, Bouw MR, Ives J, et al. Valganciclovir dosing according to body surface area and renal function in pediatric solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9(3):636-43.
254. Eiland LS, English TM, Eiland EH 3rd. Assessment of vancomycin dosing and subsequent serum concentrations in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. 2011;45(5):582-9.
255. Kim DI, Im MS, Choi JH, Lee J, Choi EH, Lee HJ. Therapeutic monitoring of vancomycin according to initial dosing regimen in pediatric patients. *Korean J Pediatr*. 2010;53(12):1000-5.
256. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):e18-55.
257. Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, Moellering R Jr, Craig W, Billeter M, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(1):82-98.
258. Rosenzweig EB, Starc TJ, Chen JM, Cullinane S, Timchak DM, Gersony WM, et al. Intravenous arginine-vasopressin in children with vasodilatory shock after cardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(19 Suppl):II182-6.
259. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(9):877-87.
260. Olvera RL, Pliszka SR, Luh J, Tatum R. An open trial of venlafaxine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. Winter;6(4):241-50.
261. Hollander E, Kaplan A, Cartwright C, Reichman D. Venlafaxine in children, adolescents, and young adults with autism spectrum disorders: an open retrospective clinical report. *J Child Neurol*. 2000;15(2):132-5.
262. Piovan D, Padrini R, Svalato Moreolo G, Magnolfi G, Milanesi O, Zordan R, et al. Verapamil and norverapamil plasma levels in infants and children during chronic oral treatment. *Ther Drug Monit*. 1995;17(1):60-7.
263. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol*. 2007;6(5):442-55.
264. Vitamin E and the prevention of retinopathy of prematurity. Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics*. 1985;76(2):315-6.
265. Brüggemann RJ, van der Linden JW, Verweij PE, Burger DM, Warris A. Impact of therapeutic drug monitoring of voriconazole in a pediatric population. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(6):533-4.

LEITURAS RECOMENDADAS

- American Hospital Formulary Service (AHFS). Drug information. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2009.
- Aronoff GR, Bennet WM, Berns JS, Brier ME, Kasbekar N, Mueller BA, et al. Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults and children. 5th ed. Philadelphia: American College of Physicians; 2007.
- Barros EJ, Barros HMT, organizadores. Medicamentos na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2010.
- Blennerhasset J. Lithium concentration in liquid preparations made from lithium carbonate tablets. *Aust J Hosp Pharm*. 1994;24(5):439.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico [Internet]. Brasília: Anvisa; c2008 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/Bulario-Eletronico/>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010 [Internet]. Brasília: MS; 2010 [capturado em 12 nov. 2012].

- Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN.pdf>.
- Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
- Consulta remédios [Internet]. [S. l.]: Consulta Remédios; c2010-2012. [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://consultaremedios.com.br/>.
- DEF 2011/2012: dicionário de especialidades farmacêuticas. 40. ed. Rio de Janeiro: EPUC; 2011/12.
- GlobalRPh: the clinician's ultimate reference [Internet]. [S. l.]: David McAuley; c1993-2013 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.globalrph.com/>.
- Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos potencialmente perigosos [Internet]. Belo Horizonte: ISMP; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.ismp-brasil.org/faq/medicamentos_potencialmente_perigosos.php.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug information handbook. 20th ed. Hudson: Lexi-Comp; 2011.
- Lima G, Negrini NM. Assistência farmacêutica na administração de medicamentos via sonda: escolha da forma farmacêutica adequada. Einstein. 2009;7(1 Pt 1):9-17.
- López LG, Pisón SP. Guía pediátrica para la administración de fármacos por sonda de alimentación. Barcelona: Elsevier; 2008.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Churchill Livingstone: Philadelphia; 2010.
- Novelli A, Mazzei T, Meli E, Conti S, Fallani S, Periti P. Clinical pharmacokinetics of meropenem after the first and tenth intramuscular administration. J Antimicrob Chemother. 1996;37(4):775-81.
- Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. [Internet]. Washington: Department of Health and Human Services; 2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.antimicrobe.org/h04c_files/history/Guideline-NIH-AdultandAdolescentGL-2009.pdf.
- Phillips NM, Nay R. Nursing administration of medication via enteral tubes in adults. J Clin Nurs. 2008;17(17):2257-65.
- Picon PX, Marostica PJC, Barros E, organizadores. Pediatria: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed; 2010.
- Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado Y. Infectious diseases of the fetus and newborn. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
- Romanelli G, Cravarezza P. Intramuscular meropenem in the treatment of bacterial infections of the urinary and lower respiratory tracts. Italian Intramuscular Meropenem Study Group. J Antimicrob Chemother. 1995;36 Suppl A:109-19.
- RxList: the internet drug index [Internet]. [S. l.]: RxList; c2012 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.rxlist.com>.
- Solimando DA, editor. Drug information handbook for oncology: a complete Guide to combination chemotherapy regimens. 7th ed. Ohio: Lexi-Comp; 2008.
- Souza GB. Manipulação magistral de medicamentos em pediatria. São Paulo: Pharmabooks; 2003.
- Stuart MC, Kouimtzi M, Hill SR, editors. WHO model formulary 2008 [Internet]. Geneva: WHO; 2008 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008.pdf.
- Sweetman S. Martindale: the extra pharmacopoeia. 36th ed. London: Pharmaceutical; 2009.
- Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 15th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2009.
- U.S. National Library of Medicine. DailyMed: current medical information [Internet]. Bethesda: NLM; c2012 [capturado em 12 nov. 2013]. Disponível em: <http://dailymed.nlm.nih.gov/>.
- Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. Am J Health Syst Pharm. 2008;65(24):2347-57.
- Woods DJ, editor. Formulation in pharmacy practice eMixt [Internet]. 2nd ed. Nelson: PharmInfo Tech; 2001 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://homepages.paradise.net.nz/alanmcc/Paradise/eMixtdemo/DWoods/index.html>.
- Xavier RM, Dora JM, Souza CFM, Barros E, organizadores. Laboratório na prática clínica: consulta rápida. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2010.
- Young TE, Mangum B. NeoFax 2010: a manual of drugs used in neonatal care. 23rd ed. Montvale: Thomson Reuter; 2010.

Elvino Barros
Mayde Seadi Torriani
Luciana dos Santos
Raquel Guerra da Silva

ANEXO 1

| Nome comercial | Apresentação | Vit A (UI) | Vit B1 (mg) | Vit B2 (mg) | Vit B3 (mg) | Vit B5 (mg) | Vit B6 (mg) | Vit B7 (mg) | Vit B9 (mg) | Vit B12 (mcg) | Vit C (mg) | Vit D (UI) | Vit E (UI) | Outros |
|----------------|--|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|---|
| Acromax® | Flaconete de 10mL | | | | | | | | | | | | | Metionina |
| Accuvit® | Comprimido revestido | 10.000 | | 50 | | | | | | | 300 | | 100 | Zn, Cu, Se, riboflavina |
| Adegrip® | Drágea | | | | | | | | | | X | | | Dipirona, cafeína, guaifenesina |
| Ad-til® | Frasco gotejador de 10mL (cada mL) | 50.000 | | | | | | | | | | 10.000 | | |
| Adeforte® | Frasco gotejador de 15mL (cada mL) | 50.000 | | | | | | | | | | 5.000 | 30 | |
| Adeforte® | Ampola com solução oleosa oral de 3 mL | 100.000 | | | | | | | | | | 50.000 | 30 | |
| Addera D3® | Solução oral de 10 mL | | | | | | | | | | | 3.300 | | |
| Aderogil D3® | Frasco gotejador de 10mL (cada mL) | 5.500 | | | | | | | | | | 2.200 | | |
| Aderogil D3® | Ampola oral com 3 mL | 4.400 | | | | | | | | | | 22.000 | | |
| AFBM® | Cápsula gelatinosa mole | 5.000 | | | | | 100 | | | | | | 300 | |
| Alginac® | Comprimido revestido | | 50 | | | | 50 | | | 1 | | | | 50 mg de diclofenaco |
| Alginac® | Ampola de 2 mL (cada mL) | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | 37,5 mg/mL de diclofenaco |
| Apetivan BC® | Xarope com 240 mL | | 0,6 | 0,75 | | | 0,67 | | | | 21,67 | | | Ciproheptadina (4 mg), nicotinamida (6,67 mg) |
| Apevitin BC® | Solução oral com 240 mL | | 0,6 | 0,75 | | | 0,67 | | | | 21,67 | | | Ciproheptadina (4 mg), nicotinamida (6,67 mg) |
| Apracur® | Drágea | | | | | | | | | | 50 mg | | | Clorfeniramina, dipirona |

(continua)

| Nome comercial | Apresentação | Vit A (UI) | Vit B1 (mg) | Vit B2 (mg) | Vit B3 (mg) | Vit B5 (mg) | Vit B6 (mg) | Vit B7 (mg) | Vit B9 (mg) | Vit B12 (mcg) | Vit C (mg) | Vit D (UI) | Vit E (UI) | Outros |
|------------------------------|--|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|--|
| Aspirina C® | Comprimido efervescente | | | | | | | | | | 240 | | | 400 mg de ácido acetilsalicílico |
| Belexa® | Xarope com 150 mL (cada 15 mL) | | 15 | 2 | 45 | 13 | 5 | | | 50 | | | | |
| Beminal® | Comprimido revestido | | 30 | 10 | 100 | 20 | 10 | | | 15 | 500 | | | |
| Beroccal® | Comprimidos laqueados e efervescentes | | 15 | 15 | 50 | 23 | 10 | 150 | | 10 | 500 | | | Ca, Mg, vitamina H |
| Biofructose® | Ampola de 10 mL | | | X | | | X | | | | X | | | Frutose |
| Calcium Sandoz + Vitamina C® | Comprimido efervescente de 1.000 mg | | | | | | | | | | 1.000 | | | Cálcio (1,5 g), bicarbonato sódico (1 g, sendo 274 mg de sódio), açúcar (1,8 g) |
| Camomilina C® | Cápsula | | | | | | | | | | 25 | 150 | | Camomila, alcaçuz, fosfato tricálcico |
| Carnabol® | Comprimido | | 5 | 1 | 10 | | 2 | | | 6 | | | | Buclizina |
| Carnabol® | Suspensão oral com 120 mL (cada 10 mL) | | 4,8 | 1 | 10 | | 2 | | | 6 | | | | Buclizina |
| Cebion Cálcio® | Comprimido efervescente | | | | | | | | | | 500 | | | Carbonato de cálcio (280 mg) |
| Cenalfan® | Comprimido | 25.000 | | | | | | | | | 500 | | 20 | |
| Cenalfan® | Solução oral (cada mL) | 5.000 | | | | | | | | | 65 | | 30 | |
| Cenalfan Plus® | Comprimido | 7,5 mg | | | | | | | | | 250 | | 100 | Zinco (7,5 mg), selênio (25 mcg), manganês (0,75 mg), cromo (50 mcg), magnésio (10 mg) |
| Cetiva AE® | Frasco gotejador de 30 mL | 5.000 | | | | | | | | | 65 | | 30 | |

(continua)

| Nome comercial | Apresentação | Vit A (UI) | Vit B1 (mg) | Vit B2 (mg) | Vit B3 (mg) | Vit B5 (mg) | Vit B6 (mg) | Vit B7 (mg) | Vit B9 (mg) | Vit B12 (mcg) | Vit C (mg) | Vit D (UI) | Vit E (UI) | Outros |
|-----------------------|--------------------------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|---|
| Citoneurin® | Drágea | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | |
| Citoneurin® | Ampola de 3 mL | | 100 | | | | 100 | | | 1.000 | | | | |
| Citoneurin® | Ampola de 3 mL | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | |
| Clusivol® | Comprimido revestido | 5.000 | 1,5 | 1,7 | 20 | 10 | 2 | | | 6 | 73 | 400 | | Ca, Mn, Zn, Mg |
| Clusivol composto® | Frasco com 240 mL (cada 10 mL) | 2.500 | 0,75 | 1,2 | 10 | 6 | 1 | | | 3 | 32,5 | 200 | | Ca, I, Mn, Zn, Mg |
| Combiron® | Drágea | | 4 | 1 | 10 | 2 | 1 | 0 | 2 | 25 | 100 | | | Sulfato ferroso (400 mg), ácido fólico (2 mg) |
| Combiron® | Frasco com 120 mL (cada 10 mL) | | 4 | 1 | 10 | 1 | | | | 25 | 50 | | | Sulfato ferroso (260 mg) |
| Combiron® | Frasco gotejador com 30 mL (cada mL) | | 4 | 1 | 5 | 1 | | | | 3 | 50 | | | Sulfato ferroso (125 mg) |
| Complevitam® | Drágea | | 5 | 1 | 30 | 4 | 3 | | | | | | | |
| Complevitam® | Frasco com 100 mL (cada 15 mL) | | 5 | 1 | 30 | 4 | 3 | | | | | | | |
| Complevitam® | Frasco com 30 mL (cada 30 gotas) | | 3 | 3 | 10 | 25 | 3 | | | | | | | |
| Complexo B - Beneroc® | Drágea | | 5 | 2 | 20 | 3 | 2 | | | | | | | |
| Complexo B® | Solução com 20 mL (cada mL) | | 5 | 2 | 20 | 3 | 2 | 0,25 | | | | | | |
| Complexo B® | Ampola | | 10 | 4 | 40 | 6 | 4 | | | | | | | |
| Dactil OB® | Drágea | | | | | | | | | | 50 | | | Piperidolato (100 mg), hesperidina (50 mg) |
| Dayvit® | Comprimido revestido | 5.000 | 2,25 | 2,6 | 20 | | 3 | | | | 90 | | 30 | Ca, P, I, Fe, Mg, Se, Zn, frutose |
| Dexa-citoneurin® | Comprimido revestido | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | 0,5 mg de dexametasona |

(continua)

| Nome comercial | Apresentação | Vit A (UI) | Vit B1 (mg) | Vit B2 (mg) | Vit B3 (mg) | Vit B5 (mg) | Vit B6 (mg) | Vit B7 (mg) | Vit B9 (mg) | Vit B12 (mcg) | Vit C (mg) | Vit D (UI) | Vit E (UI) | Outros |
|------------------|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|--|
| Dexa-citoneurin® | Ampola I e II (ampola I de 2 mL contém vitaminas + 50 mg de procaína) | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | Ampola II (de 1 mL) = 4 mg de dexametasona |
| Dexacobal® | Ampolas A (2 mL) e B (1 mL) | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | 50 mg de procaína |
| Dexador® | Comprimido revestido | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | 0,5 mg de dexametasona |
| Dexador® | Ampola A + ampola B | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | Ampola B = 4 mg dexametasona |
| Dexagil® | Comprimido | | 100 | | | | 100 | | | 1.000 | | | | Dexametasona (0,5 mg) |
| Dexagil® | Ampola A + B | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | Dexametasona (4 mg), procaína (50 mg) |
| Dexaneurin® | Ampola A + B | | 100 | | | | 100 | | | 1.000 | | | | Dexametasona (4 mg), lidocaína (50 mg) |
| Doxal® | Drágea | | 30 | | | | 80 | | | | | | | |
| Dramin B6® | Comprimido revestido | | | | | | 10 | | | | | | | Dimenidrato (50 mg) |
| Dramin B6® | Solução oral (cada mL ou 20 gotas) | | | | | | 5 | | | | | | | Dimenidrato (25 mg) |
| Energoplex® | Ampola de 10 mL | | | 1 | | | 30 | | | | 500 | | | Frutose (2,5 g), arginina (0,03 g) |
| Esclerovitan® | Drágea | 3.000 | | | | | 40 | | | | | | 70 | |
| Fosfocaps® | Cápsula | | 5 | | 10 | | 2 | | | | | | | Ácido glutâmico, cálcio, magnésio, potássio, adenosina |
| Frutoplex® | Ampola de 10 e 20 mL (cada 10 mL) | | | 1 | 10 | | 2 | | | | 300 | | | Frutose (3 g) |

(continua)

| Nome comercial | Apresentação | Vit A (UI) | Vit B1 (mg) | Vit B2 (mg) | Vit B3 (mg) | Vit B5 (mg) | Vit B6 (mg) | Vit B7 (mg) | Vit B9 (mg) | Vit B12 (mcg) | Vit C (mg) | Vit D (UI) | Vit E (UI) | Outros |
|----------------|-------------------------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|--|
| Frutovena® | Ampola de 10 mL (cada 10 mL) | | | 2 | 15 | | 10 | | | | 1.000 | | | Frutose (2,5 g) |
| Gaduol® | Frasco gotejador de 10mL | 5.000 | | | | | | | | | | 1.000 | | |
| Gliplex® | Ampola de 10 mL | | 30 | 0,2 | 12,5 | | 5 | | | | 300 | | | Glicose 25% |
| Gliplex® | Ampola de 20 mL | | 50 | 0,5 | 25 | | 10 | | | | 500 | | | Glicose 25% |
| Iberin fólico® | Comprimido revestido | | | | | | | | 0,8 | | 100 | | | 105 mg de ferro elementar |
| Iberol® | Comprimido revestido | | 1,5 | 1,7 | 20 | 10 | 2 | | | 6 | 100 | | | 105 mg de ferro elementar |
| Iberol® | Solução oral com 120 mL (cada 5 mL) | | 1,5 | 1,7 | 20 | 10 | 2 | | | 6 | 65 | | | 26,5 mg de ferro elementar |
| Iloban® | Cápsula de liberação lenta | | | | | | | | 7,5 | 1.000 | 100 | | | Fumarato ferroso (330 mg) |
| Matervit® | Drágea | 5.000 | 3 | 3,4 | 20 | 10 | 10 | 0,03 | 1 | 12 | 100 | 400 | 30 | Ferro (60 mg), Zn, Ca, Cu e outros |
| Maxxi D3® | Solução oral com 20 mL | | | | | | | | | | | 200 | | |
| Melhoral C® | Comprimido efervescente | | | | | | | | | | 200 | | | Ácido cetilsalicílico (400 mg) |
| Mio-citalgan® | Comprimido | | 50 | | | | 100 | | | 1.000 | | | | Paracetamol (325 mg) + carisoprodol (150 mg) + cafeína (30 mg) |
| Mionevrix® | Comprimido revestido | | 50 | | | | 100 | | | 1.000 | | | | Dipirona sódica (250 mg) + carisoprodol (250 mg) |
| Monotrean B6® | Drágea | | | | | | 40 | | | | | | | Quinina (100 mg) + papaverina (40 mg) |
| Nausilon B6® | Comprimido | | | | | | 10 | | | | | | | Dimenidrato (50 mg) |
| Nausilon B6® | Solução oral (gotas) | | | | | | 5 | | | | | | | Dimenidrato (25 mg) |

(continua)

| Nome comercial | Apresentação | Vit A (UI) | Vit B1 (mg) | Vit B2 (mg) | Vit B3 (mg) | Vit B5 (mg) | Vit B6 (mg) | Vit B7 (mg) | Vit B9 (mg) | Vit B12 (mcg) | Vit C (mg) | Vit D (UI) | Vit E (UI) | Outros |
|-----------------------|--|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|---|
| Natele® | Cápsula gelatinosa | 2.664 | 3 | 3,4 | 17 | | 4 | | 0,6 | 2,2 | 70 | 400 | 10 | Ferro (30 mg), zinco (15 mg), cálcio (125 mg) |
| Necro B6® | Flaconete de 10 mL (cada mL) | | | | | | 1 | | | | | | | Adenosina, metionina, betaína, colina |
| Neo Cebetil Complexo® | Ampola A + B | | | 2 | 20 | | 4 | | | 50 | 1.000 | | | Frutose (750 mg) |
| Novofer® | Drágea | | 4 | 1 | 10 | 5 | 1 | | 0,2 | 6 | 45 | | | Sulfato ferroso (400 mg) |
| Novofer® | Frasco com 120 mL (cada 10 mL) | | 4 | 1 | 10 | 1 | | | | 6 | 45 | | | Sulfato ferroso (260 mg) |
| Novofer® | Frasco gotejador de 30 mL (cada mL) | | 4 | 1 | 10 | 1 | | | | 6 | 45 | | | Sulfato ferroso (125 mg) |
| Protovit® | Frasco com 20 mL (cada mL = 24 gotas) | 3.000 | 2 | 1,5 | 15 | 10 | 2 | 0,2 | | | 80 | 900 | 15 | |
| Rarical® | Comprimido revestido | 4.000 | 4 | 1 | 10 | 2 | 2 | | | 2 | 50 | 400 | | Ferro + fluoreto de sódio |
| Rarical® | Suspensão oral com 120 mL (cada 5 mL) | 5.000 | 4 | 2 | 15 | 2 | | | | | | 500 | 2,25 | Ferro + fluoreto de sódio |
| Redvit® | Comprimido | 2.000 | 1,3 | 1,3 | 13 | 5 | 0,9 | | 0,5 | 3 | | 400 | 0,3 | Ferro, cálcio, zinco, cobre, manganês, magnésio |
| Redvit® | Suspensão oral com 100 mL (cada 10 mL) | X | X | X | X | X | X | | X | X | X | X | X | Ferro, cálcio, zinco, cobre, manganês, magnésio |
| Revitam Anti-Stress® | Comprimido revestido | | 30 | 10 | 100 | 25 | 10 | | 0,5 | 25 | 600 | | 45 | Cobre + zinco |
| Revitam Junior® | Frasco com 120 mL (cada mL) | 1.250 | 0,4 | 0,5 | 6 | 3 | 0,6 | | 0,035 | 0,5 | 35 | 400 | 4 | |
| Suplan® | Cápsula | | 1,3 | 1,5 | 20 | 5 | 2,5 | | | 3 | 70 | | | Ferro, cálcio, magnésio |

(continua)

| Nome comercial | Apresentação | Vit A (UI) | Vit B1 (mg) | Vit B2 (mg) | Vit B3 (mg) | Vit B5 (mg) | Vit B6 (mg) | Vit B7 (mg) | Vit B9 (mg) | Vit B12 (mcg) | Vit C (mg) | Vit D (UI) | Vit E (UI) | Outros |
|----------------|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|---|
| Suplan® | Solução oral com 150 mL | | 2,4 | 2,4 | 20 | 6 | 1,2 | | | 1 | 90 | | | Ferro, cálcio, magnésio, glicose, frutose |
| Suplevit® | Solução oral com 240 mL (cada 5 mL) | 2.000 | 1,3 | 1,3 | 13 | 10 | 2 | | | 6 mg | | 400 | | |
| Supradyn® | Drágea | 10.000 | 20 | 5 | 50 | 11,6 | 10 | 0,25 | | 5 mg | 150 | 500 | 10 | Ferro, cálcio, zinco, cobre, manganês, magnésio, boro, molibdênio |
| Targifor C® | Comprimido efervescente | | | | | | | | | | 1.000 | | | Arginina |
| Tenavit® | Comprimido revestido | | | | | | 4 | | 0,8 | 0,4 mg | | | | |
| Tensulan® | Cápsula | 5.000 | | | | | 100 | | | | | | 300 | |
| Thiaminose® | Ampola de 10 mL | | 15 | | | | | | | | 250 | | | |
| Thiaminose® | Ampola de 20 mL | | 30 | | | | | | | | 500 | | | |
| Trimedal® | Comprimido revestido | | | | | | | | | | 40 | | | Paracetamol (500 mg), fenilefrina |
| Tri-vi-fluor® | Frasco gotejador de 30 mL (cada 12 gotas) | 2.000 | | | | | | | | | 35 | 400 | | Flúor (0,5 mg) |
| Tri-vi-sol® | Frasco gotejador de 30 mL (cada 12 gotas) | 2.000 | | | | | | | | | 35 | 400 | | |
| Vi-ferrin® | Elixir com 150 mL | | | | | | | | 5 | 15 | | | | Ferro quelato (300 mg) |
| Vi-ferrin® | Drágeas | | | | | | | | 5 | 15 | | | | Ferro quelato (0,3 g), citrato colina |
| Vi-ferrin® | Solução oral gotas com 20 mL | | | | | | | | 0,25 | 7,5 | | | | Ferro quelato (150 mg) |
| Vick Pyrena® | Pó granulado 5 g | | | | | | | | | | X | | | Paracetamol (500 mg) |

(continua)

| Nome comercial | Apresentação | Vit A (UI) | Vit B1 (mg) | Vit B2 (mg) | Vit B3 (mg) | Vit B5 (mg) | Vit B6 (mg) | Vit B7 (mg) | Vit B9 (mg) | Vit B12 (mcg) | Vit C (mg) | Vit D (UI) | Vit E (UI) | Outros |
|---------------------|--------------------------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|------------|------------|--|
| Vitadesan® | Frasco gotejador com 10 mL (cada mL) | 3.000 | | | | | | | | | | 800 | | |
| Vitatonus® | Drágea | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | |
| Vitatonus Dexta® | Ampola de 1 e 2 mL | | 100 | | | | 100 | | | 5.000 | | | | Dexametasona |
| Vitercal C® | Comprimido efervescente | | | | | | | | | | 500 | | | Carbonato de cálcio (600 mg) |
| Vitergan pré-natal® | Comprimido | 4.000 | 1,5 | 1,7 | 20 | 10 | 2 | | 0,4 | 6 | 65 | 400 | | Cálcio, ferro, iodo, cobre, manganês, magnésio |
| Zirvit® | Comprimidos revestidos | 5.000 | | | | | | | | | 500 | | 200 | Manganês, zinco, cromo, selênio, cobre, magnésio |

ANEXO 2

CATEGORIAS DE TERATOGENICIDADE SEGUNDO O FDA

| CATEGORIA | DEFINIÇÃO |
|-----------|---|
| A | Estudos controlados em gestantes não demonstraram risco ao feto durante o primeiro trimestre, não existindo evidência de risco em trimestres posteriores. A possibilidade de dano fetal parece remota. |
| B | a) Estudos em animais não demonstraram risco ao feto, mas não existem estudos controlados em mulheres gestantes. b) Estudos em animais mostraram algum efeito adverso (outro que a redução da fertilidade) que não foram confirmados em estudos controlados em gestantes no primeiro trimestre. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores. |
| C | a) Estudos em animais revelaram efeitos adversos, tais como teratogenicidade e efeitos no embriocidas, mas não há estudos controlados em gestantes. b) Estudos em animais ou mulheres gestantes não estão disponíveis. c) O medicamento deve ser administrado somente nos casos em que os benefícios justificam o risco potencial ao feto. |
| D | Existem evidências de risco fetal, mas os benefícios devem ser analisados (p. ex.: se o medicamento é necessário em situação de risco à vida ou em doenças graves em que medicamentos seguros não podem ser usados ou não se mostraram efetivos). |
| X | Estudos em animais e gestantes demonstraram efeitos teratogênicos e o risco potencial supera seu possível benefício. Esses medicamentos são contraindicados para gestantes ou mulheres que desejam engravidar. |

ÍNDICE

A

- AAS
 adt[®], 258
 protect[®], 258
 Aasedatil[®], 258
 Abacavir, 245
 ABC *ver* Abacavir
 Abciximabe, 246
 Abedosec[®], 864
 Abelcet[®], 324
 Abepoten[®], 398
 Aberalgina[®], 541
 Abiflan[®], 524
 Abilify[®], 332
 Ablok[®], 338
 Ablok plus[®], 338
 Acamprosato, 248
 Acarbose, 249
 Accupril[®], 940
 Accuvit[®], 1095t
 Acetamil[®], 888
 Acetaminofeno *ver* Paracetamol
 Acetaminofeno + codeína, 250
 Acetazolamida, 252
 Aceticil[®], 258
 Acetilcisteína, 253
 Acetitol[®], 888
 Acetofen[®], 888
 Acfol[®], 262
 Acibio[®], 256
 Aciclofar[®], 256
 Aciclomed[®], 256
 Aciclor[®], 256
 Aciclován[®], 256
 Aciclovir, 256
 Acidex[®], 686t
 Ácido
 acetilsalicílico, 258
 aminocaproico, 260
 ascórbico *ver* Vitamina C
 fólico, 262
 folínico, 263
 mefenâmico, 265
 micofenólico, 266
 nalidíxico, 268
 nicotínico, 270 *ver também*
 Vitamina B3
 p-aminossalicílico, 270
 pipemídico, 273
 ursodesoxicólico, 274
 valproico, 275
 zoledrónico *ver* Zoledronato
 Acifólico[®], 262
 Acinic[®], 270, 1059
 Acitretina, 277
 Acival[®], 256
 Acivirax[®], 256
 Aclasta[®], 1076
 Acnova[®], 724
 Acromax[®], 1095t
 Acticalcin[®], 393
 Actilyse[®], 297
 Actiprofen[®], 692
 Actonel[®], 960
 Actos[®], 907
 Actparin[®], 672
 Acular[®], 441
 Acular CMC[®], 441
 Adalat[®], 838
 Adalex Retard[®], 838
 Adalimumabe, 278
 Addera D3[®], 1065, 1095t
 Adeforte[®], 1095t
 Adefovir, 279
 Adegrip[®], 541, 1095t
 Adenocard[®], 281
 Adenosina, 281
 Aderogil D3[®], 1095t
 Adesão ao tratamento, 176-183
 barreiras à, 178
 impactos da não adesão, 177
 intervenções para a melhoria
 da, 181
 nos sistemas de
 saúde, 181
 relacionadas à
 doença, 181
 relacionadas ao
 paciente, 181
 relacionadas ao
 tratamento, 182
 socioeconômicas, 181
 medidas de, 179
 métodos diretos, 179
 métodos indiretos, 179
 Adfen[®], 692
 Adnax[®], 529
 Adrecon[®], 516
 Adrenalina, 282
 Adrenyl[®], 1010
 Ad-til[®], 1095t
 Advil[®], 692
 Aerodini[®], 973
 Aerofrin[®], 973
 Aerogold[®], 973
 Aerogreen[®], 973
 Aerojet[®], 973
 Aerojet Spray[®], 973
 Aerolin[®], 973
 Aeromed[®], 973
 Aerotamol[®], 973
 Aerotrat[®], 973
 AFBM[®], 1095t
 Afopic[®], 262
 Agasten[®], 468
 Aglitol[®], 907
 Aglucil[®], 659
 Aglucose[®], 249
 Agonistas, 42
 completo, 42
 inversos, 42
 parciais, 42
 Airlin[®], 1037
 Aires[®], 254
 Akineton[®], 365
 Albavermin[®], 284
 Albel[®], 284
 Albendal[®], 284
 Albendazol, 284
 Albendrox[®], 284
 Albendy[®], 284
 Albenix[®], 284
 Albenzonil[®], 284
 Albezin[®], 284
 Albicon[®], 357
 Albistin[®], 842
 Albumax[®], 285
 Albumina, 285
 Albuminar[®], 285
 Alburex[®], 285
 Alca-Luftal[®], 686t
 Alcytam[®], 463
 Aldactone[®], 580
 Aldazida[®], 680
 Aldocor[®], 786
 Aldomet[®], 786
 Aldosterin[®], 580
 Aldotensin[®], 786
 Aledex[®], 519
 Alendil[®], 287
 Alendil cálcio D[®], 390t
 Alendosseio[®], 287
 Alendrin[®], 287
 Alendronato, 287
 Alenia[®], 379
 Alenthus[®], 1052
 Alenthus XR[®], 1052
 Alentuzumabe, 288
 Aleradina[®], 514
 Alerfin[®], 353
 Alergaliv[®], 761
 Alergaliv D[®], 761
 Alergocortén[®], 924
 Alergidex[®], 358, 519
 Alergolón[®], 789
 Alergomine[®], 519
 Alergonil[®], 519
 Alergovalle Plus[®], 519
 Alergyo[®], 519
 Alermine[®], 519
 Alerzin[®], 436
 Aletir[®], 436
 Alfaepoetina[®], 570
 Alfainterferona
 2A[®], 715
 2B[®], 717
 Alfainterferona
 Alfasin[®], 621
 Alfast[®], 290
 Alfentanila, 290
 Alfron[®], 294
 Algexin Composto[®], 541
 Algi
 dorserol[®], 403, 523, 888
 reumatril[®], 692, 888
 tanderil[®], 403, 523, 888
 Algiflex[®], 692
 Alginac[®], 444, 524, 1095t
 Algirona[®], 541
 Algy-Flanderil[®], 692
 Alidor[®], 258
 Alimax[®], 672
 Alin[®], 284
 Alisquireno, 291
 Alivium[®], 692
 Allegra[®], 617
 Allegra D[®], 617
 Allekofedrin[®], 617
 Allekofedrin D[®], 617
 Alopurinol, 293
 Alprazolam, 294
 Alprostadil, 296
 Alteplase, 297
 Altiva[®], 617
 Altrox[®], 294
 Aludroxil[®], 683
 Alvesco[®], 445
 Alzepinol[®], 874
 Alzoben[®], 284
 Amantadina, 299
 Amaryl[®], 662
 Amaryl Flex[®], 662
 Amato[®], 1032
 Ambezetal[®], 316
 Ambisome[®], 326
 Ambra-sinto T[®], 1012
 Ambrizol[®], 300
 Ambroflux[®], 300
 Ambrol[®], 300
 Ambrosil[®], 800
 Ambrox[®], 300
 Ambroxmed[®], 300
 Ambroxol, 300
 Amelovas[®], 329
 Amflox[®], 316
 Amicacina, 301
 Amicilon[®], 301
 Amilorid[®], 303
 Amilorida, 303
 Aminofilina, 304
 Aminofilina Sandoz[®], 305
 Aminotrat[®], 305
 Amiobal[®], 306
 Amiodarona, 306
 Amioron[®], 306
 Amiretic[®], 680
 Amirona[®], 306
 Amissulprida, 308
 Amitriptilina, 309
 AmLocor[®], 329
 Amlodil[®], 329
 Amloprax[®], 329
 AmLovasc[®], 329
 Amoxacin[®], 311
 Amox-ems[®], 311
 Amoxibron[®], 311
 Amoxicap[®], 311
 Amoxicilina, 311
 Amoxiciclina[®], 311
 Amoxicilina
 + ácido clavulânico, 312
 + sulbactam, 315
 Amoxidil[®], 311
 Amoxil[®], 311
 Amoxil BD[®], 311

- Amoximed[®], 311
 Amoxina[®], 311
 Amoxi-ped[®], 311
 Amoxipen[®], 311
 Amoxitan[®], 311
 Amphocil[®], 325
 Ampiciflan[®], 316
 Ampicilab[®], 316
 Ampicilase[®], 316
 Ampicilil[®], 316
 Ampicilina, 316
 Ampicilina + sulbactam, 318
 Ampicimax[®], 316
 Ampicinal[®], 316
 Ampicler[®], 316
 Ampilozin[®], 316
 Amplacilina[®], 316
 Amplacin[®], 316
 Amplal[®], 311
 Amplamox[®], 311
 Amplamox AC[®], 313
 Amplictil[®], 487
 Amplium[®], 1021
 Amplobiotic[®], 481
 Amplocilin[®], 316
 Amplospec[®], 430
 Amprax[®], 935
 Amytril[®], 309
 Anabron[®], 300
 Anador[®], 541
 Anaerocid[®], 470
 Ana-flex[®], 869
 Anafranil[®], 474
 Anafranil SR[®], 474
 Anagripe[®], 888
 Analgesil[®], 541
 Analgesin[®], 258
 Analgisen[®], 888
 Anangor[®], 1033
 Anartrit[®], 912
 Anaten[®], 329
 Anclomax[®], 256
 Ancloric[®], 303
 Ancoron[®], 306
 Andolba[®], 357
 Androcortil[®], 677
 Androfloxin[®], 852
 Androlip[®], 985
 Anemiplus[®], 614
 Anemix[®], 614
 Anflat[®], 537
 Anflene[®], 912
 Anfotericina B, 321, 324-326
 Angil[®], 538
 Angiless[®], 338
 Angio li[®], 1044
 Angiodarona[®], 306
 Angiolong[®], 534
 Angipress[®], 338
 Angipress CD[®], 338
 Angyton[®], 306
 Anidulafungina, 328
 Anlo[®], 329
 Anlodibal[®], 329
 Anlodipino, 329
 Annita[®], 843
 Anoxolan[®], 493
 Ansetron[®], 867
 Ansilive[®], 521
 Ansirax[®], 762
 Ansitec[®], 386
 Antagonistas, 42
 Antak[®], 949
 Antibióticos *ver* Uso de
 antibióticos em
 pacientes críticos
 em diálise
 Antidin[®], 949
 Antifebrim[®], 258
 Antimoniato de meglumina
 ver Antimoniato de
 metilglucamina
 Antimoniato de
 metilglucamina, 331
 Antitensin[®], 935
 Antivirax[®], 256
 Antux[®], 744
 Anzemet[®], 545
 Anzoprol[®], 736
 Aorten[®], 398
 Apetivan BC[®], 1095t
 Apidra[®], 710
 Apidra Solostar[®], 710
 Apiron[®], 541
 Apixabana, 331
 Apracur[®], 541, 1095t
 Apraz[®], 294
 Apresolina[®], 674
 Aprovel[®], 720
 Aprozide[®], 680
 Aradois[®], 764
 Aradois H[®], 680, 764
 Arava[®], 738
 Aredia[®], 881
 Arflex Retard[®], 840
 Aricilina[®], 896
 Arifenicol[®], 481
 Aripiprazol, 332
 Ariscorten[®], 677
 Aristopramida[®], 793
 Aropax[®], 891
 Arotin[®], 891
 Arovit[®], 1055
 Arrif[®], 956
 Artane[®], 1040
 Artemisina e derivados, 334
 Artico[®], 500
 Artinizona[®], 924
 Artren[®], 523
 Artril[®], 692
 Artrinid[®], 439
 Artritec[®], 774
 Artrolive[®], 500
 Asalit[®], 779
 Ascarical[®], 882
 Ascaridil[®], 740
 Ascedor[®], 258
 Asdron[®], 443
 Asenapina, 335
 Asetisin[®], 258
 Asmafin[®], 305
 Asmaflux[®], 973
 Asmanon[®], 443
 Asmapen[®], 305
 Asmax[®], 443
 As-med[®], 258
 Asmen[®], 443
 Asmifen[®], 443
 Asmofen[®], 443
 Aspirina
 C[®], 258, 1096t
 efervescente[®], 258
 prevent[®], 258
 Assepium[®], 994
 Assert[®], 980
 Assetil[®], 258
 Astro[®], 346,
 Atacand[®], 395
 Atacand HCT[®], 680
 Atazanavir, 336
 Atecard[®], 338
 Atelidona[®], 338
 Atenalon[®], 338
 Atenase[®], 837
 Atenção farmacêutica, 165-175
 gerenciamento da terapia
 medicamentosa na
 prática de, 170
 aspectos conceituais, 170
 aspectos gerais, 170
 ferramentas para a
 aplicação e
 avaliação, 171
 avaliação da
 adesão, 172
 avaliação do grau
 de conhecimento e
 satisfação do
 paciente, 173
 contato com a
 equipe de saúde, 174
 elaboração de
 fichas para coleta de
 dados, 171
 intervenção
 farmacêutica, 173
 medida de
 qualidade de vida, 173
 monitoração
 clínico-laboratorial, 172
 metodologias de seguimento
 farmacoterapêutico, 169
 método Dáder, 170
 Pharmacotherapy
 Workup (PW), 169
 problemas relacionados a
 medicamentos, 165
 causas, 167
 classificações, 166
 definição, 166
 seguimento
 farmacoterapêutico, 168
 conceitos, 168
 consulta
 farmacêutica, 169
 documentação, 168
 entrevista com o
 paciente, 169
 plano de seguimento,
 168
 Ateneo[®], 338
 Ateneum[®], 338
 Ateno[®], 338
 Atenobal[®], 338
 Atenoclor[®], 338
 Atenokin[®], 338
 Atenol[®], 338
 Atenolab[®], 338
 Atenolol, 338
 Atenopress[®], 338
 Atenorese[®], 338
 Atenoric[®], 338
 Atenorm[®], 338
 Atensina[®], 478
 Atepress[®], 338
 Aterogrel[®], 480
 Atinac[®], 761
 Atlansil[®], 306
 Atmos[®], 329, 558
 Atorless[®], 340
 Atorvastatina, 340
 Atracúrio, 341
 Atracurium Besilato[®], 341
 Atripila[®], 564
 Atromicin[®], 346
 Atropina, 342
 Atropina[®], 342
 Atropion[®], 342
 Atrovent[®], 372
 Atrovent N[®], 372
 Atrovex[®], 541, 575
 ATZ *ver* Atazanavir
 Auram[®], 874
 Auropennz[®], 319
 Aurorix[®], 813
 Avalox[®], 818
 Avapro[®], 720
 Avastin[®], 361
 Aviral[®], 256
 Axepen[®], 311
 Axid[®], 850
 Azactam[®], 348
 Azanem[®], 348
 Azatioprina, 344
 Azaxil[®], 348
 Azelast[®], 345
 Azelastina, 345
 Azeus[®], 348
 Azi[®], 346
 Azi pulso[®], 346
 Azidromic[®], 346
 Azimed[®], 346
 Azimix[®], 346
 Azinostil[®], 346
 Aziran[®], 683
 Azitrax[®], 346
 Azitrin[®], 346
 Azitrogan[®], 346
 Azitrolab[®], 346
 Azitromed[®], 346
 Azitromicil[®], 346
 Azitromicina, 346
 Azitromin[®], 346
 Azitron[®], 346
 Azitrophar[®], 346
 Azitrosol[®], 346
 Azomicin[®], 346
 AZT *ver* Zidovudina
 Aztreonam, 348
 Azukon MR[®], 661
 Azulfin[®], 996
 Azulix[®], 662
- ## B
- Babytol[®], 1060
 Bacfar[®], 994
 Bacfar F[®], 994
 Bacidermina[®], 833
 Bacigen[®], 833
 Bacina[®], 833
 Bacinantrat[®], 833
 Bacineo[®], 833
 Baclofen[®], 350
 Baclofeno, 350
 Baclon[®], 350
 Bac-sulfitrin[®], 994
 Bacterinil[®], 316
 Bactocilin[®], 872
 Bactoderme[®], 833
 Bactomax[®], 1003
 Bactrim[®], 994
 Bactrim F[®], 994
 Bactrisan[®], 994
 Bactropin[®], 994
 Baczin[®], 994
 Balcor[®], 534
 Balcor retard[®], 534
 Baraclude[®], 563
 Baralgin M[®], 541
 Barbitron[®], 608
 Basf Cefadroxil[®], 410
 Basiliximabe, 351
 Baycuten-n[®], 516
 Becarve[®], 405
 Beclometasona, 353
 Beclosol[®], 353
 Bedfordalprost[®], 296
 Bedozil[®], 444
 Belacodid[®], 495
 Belexa[®], 1096t
 Belfactrin[®], 994
 Belfactrin F[®], 994
 Belfaren[®], 523
 Belmirax[®], 770

Belpidex[®], 367, 544
 Beminal[®], 1096t
 Benalet[®], 529
 Benalet Tsc[®], 375
 Benatux[®]
 Benazepril, 354
 Benectrim[®], 994
 Benegrip[®], 541
 Benepax[®], 891
 Benerva[®], 1057
 Benestare[®], 914
 Benetoss[®], 300
 Benevat[®], 358
 Benevran[®], 524
 Benicar[®], 862
 Benicar
 Anlo[®], 329
 HCT[®], 680
 Benicarano[®], 329
 Benoflex P[®], 869
 Benzatron[®], 894
 Benzbromarona, 355
 Benzenil[®], 677
 Benzetacil[®], 894
 Benziflex[®], 446
 Benzilpen[®], 896
 Benznidazol, 356
 Benzocafina, 357
 Benzol[®], 284
 Bepantol[®], 1060
 Bepantol Baby[®], 1060
 Bepantriz[®], 1060
 Bequidex[®], 374
 Beribumin[®], 285
 Beriglobulina[®], 698
 Beroccal[®], 1096t
 Berotec[®], 611
 Beserol[®], 403, 524, 888
 Besflox[®], 461
 Besitra[®], 341
 Besodin[®], 721
 Betacard plus[®], 338
 Betacortazol[®], 833
 Betaderm[®], 358
 Betaderm n[®], 833
 Beta-long[®], 358
 Betalor[®], 329, 338
 Betametasona, 358
 Betanecol, 360
 Betaprospan[®], 358
 Betazidim[®], 428
 Betazol[®], 833
 Betazol Cort[®], 358
 Betnelan[®], 358
 Betnovate[®], 358
 Betnovaten[®], 833
 Betricort[®], 358, 833
 Betsona[®], 358
 Beum[®], 1057
 Bevacizumabe, 361
 Bexeton[®], 516
 Bextra[®], 889
 Bezafibrato, 362
 Biamox[®], 311
 Bicarbonato
 de sódio, 363
 de sódio[®], 363
 Bimoxin[®], 311
 Binospan[®], 575
 Binotal[®], 316
 Bio-C[®], 1062
 Biofenac[®], 523, 524
 Biofent[®], 612
 Bioflac[®], 774
 Bioflorin[®], 929
 Biofructose[®], 1058, 1096t
 Bioglic[®], 662
 Biomag[®], 983
 Biometrox[®], 797

Biosemede[®], 646
 Biotenor[®], 338
 Biotina *ver* Vitamina B7
 Biotrazol[®], 727
 Biovicerin[®], 929
 Biovir[®], 733
 Biovita C[®], 1062
 Biozatin[®], 894
 Biozitrom[®], 346
 Bipencil[®], 316
 Biperideno, 365
 Bi-Profenid[®], 439
 Biproslan[®], 358
 Bisacodil, 367
 Bisalax[®], 367
 Bisolvon[®], 374
 Bisoprolol, 368
 Bispect[®], 374
 Bisuran[®], 374
 Blaubimax[®], 285
 Blauferon
 A[®], 715
 B[®], 717
 Blaztere[®], 1076
 Blecort[®], 353
 Bloculcer[®], 949
 Bloprensdesartano[®], 395
 Boceprevir, 369
 Bonalen[®], 287
 Bonaprev[®], 287
 Bondronat[®], 691
 Bonefos[®], 473
 Bontoss[®], 374
 Bonviva[®], 691
 Bracimicin[®], 833
 Bramitoh[®], 1029
 Branta[®], 329
 Brasart[®], 1044
 Brator[®], 1044
 Bravitan[®], 262
 Brevibloc[®], 576
 Bricanyl[®], 1010
 Brilinta[®], 1016
 Brofentec[®], 611
 Bromalex[®], 370
 Bromalgina[®], 495, 541
 Bromazepam, 370
 Brometo de
 ipratrópio, 372
 tiotrópio, 373
 Bromexina, 374
 Bromidrato de
 dextrometorfano, 375
 Bromifen[®], 611
 Bromocriptina, 376
 Bromopan[®], 378
 Bromopirin[®], 997
 Bromoprida, 378
 Bromovent[®], 372
 Bromoxon[®], 370
 Bromuc[®], 254
 Broncofedrin[®], 973
 Broncofenil[®], 668
 Broncoflux[®], 300
 Broncolitic[®], 402
 Bronconal[®], 973
 Bronquil[®], 973
 Bronxol[®], 300
 Brozepax[®], 370
 Budecort Aqua[®], 379
 Budesonida, 379
 Budiair[®], 379
 Bufferin[®], 258
 Bumetanida, 381
 Bup[®], 384
 Bupivacaína, 383
 Bupropiona, 384
 Buprovil[®], 692
 Burinax[®], 381

Buscofem[®], 692
 Buscopan[®], 575
 Buscopan Composto[®], 575
 Buscoveran[®], 541, 575
 Busonid[®], 379
 Busonid Aquoso Nasal[®], 379
 Buspar[®], 386
 Buspirona, 385
 Butacid[®], 604
 Butazolidina[®], 604
 Butazona Cálcica[®], 604
 Butovent Pulvinal[®], 973
 Byetta[®], 594

C

CAAS[®], 258
 Caduet[®], 329
 Cafeína, 388
 Cafilisador[®], 388
 Calcifix B12[®], 391t
 Calcijex[®], 1066
 Cálcio, 389
 Calci-ped[®], 391t
 Calcitonina, 393
 Calcitriol, 1066
 Calcium
 D3[®], 390t
 Sandoz + Vitamina C[®],
 391t, 1096t
 Sandoz F[®], 391t
 Sandoz Xarope[®], 391t
 Calcort[®], 510
 Cálculos farmacêuticos, 226-233
 antimicrobianos, 229
 antineoplásicos, 231
 conceitos, 226
 cálculo de
 equivalentegramas
 (Eqg), 227
 fator de correção
 (FCr), 228
 fator de equivalência
 (FEq), 228
 molaridade, 226
 normalidade, 226
 partes por milhão
 (ppm), 227
 porcentagem, 226
 proporção, 226
 solução, 226
 unidade de massa, 227
 unidade de volume, 227
 medidas especiais, 228
 heparina, 229
 insulina, 228
 nutrição parenteral, 232
 terapia intravenosa, 230
 fórmula de gotejamento
 de soro, 230
 em gotas, 230
 em microgotas, 230
 Caldê[®], 390t
 Calmociteno[®], 521
 Calsan[®], 390t
 Caltrate
 600 + D[®], 390t
 600 + M[®], 390t
 Caltren[®], 845
 Calvin[®], 621
 Calzem[®], 534
 Cambem[®], 394
 Cambendazol, 394
 Camomilina C[®], 1096t
 Campath[®], 288
 Campral[®], 248
 Cancidas[®], 407
 Candesartano, 395

Canditrat[®], 842
 Candizol[®], 621
 Candoral[®], 438
 Capobal[®], 398
 Capoten[®], 398
 Capotrat[®], 398
 Capotríneo[®], 398
 Capox[®], 398
 Capreomicina, 396
 Capsaicina, 397
 Captocord[®], 398
 Captolab[®], 398
 Captolin[®], 398
 Captomax[®], 398
 Captomed[®], 398
 Captomido[®], 398
 Capton[®], 398
 Captopril, 398
 Captopron[®], 398
 Captosen[®], 398
 Captotec[®], 398
 Captotec HCT[®], 680
 Capyla[®], 621
 Carbamazepina, 400
 Carbidol[®], 742
 Carbital[®], 608
 Carbocin[®], 402
 Carbocisteína, 402
 Carbofan[®], 402
 Carbolim[®], 756
 Carbolitium[®], 756
 Carbolitium CR[®], 756
 Carbonato de lítio *ver* Lítio
 Carbostrite[®], 455
 Carbotoss[®], 402
 Cardalin Retard[®], 838
 Cardbloc[®], 935
 Cardcor[®], 532
 Cardicoron[®], 306
 Cardilol[®], 405
 Cardilom[®], 398
 CardioAAS[®], 258
 Cardiodopa[®], 786
 Cardionato[®], 558
 Cardionato H[®], 558, 680
 Cardionil[®], 532
 Cardix[®], 935
 Cardizem[®], 534
 CD[®], 534
 SR[®], 534
 Carduran[®], 549
 Carduran XL[®], 549
 Cardvita[®], 764
 Cardvita H[®], 680
 Carimune[®], 698
 Carisoprodol, 403
 Carmazin[®], 400
 Carnabol[®], 1096t
 Carnitina, 404
 Carnitor[®], 404
 Carvedilat[®], 405
 Carvedilol[®], 405
 Caspofungina, 407
 Cataflam[®], 524
 Cataflexym[®], 524
 Caverject[®], 296
 CD3 *ver* Muromonabe
 Cebion[®], 1062
 Cebion Cálcio[®], 1096t
 Cebralat[®], 454
 Cebrilin[®], 891
 Ceclor[®], 409
 Ceclor
 AF[®], 409
 BD[®], 409
 Cecnoin[®], 724
 Cedilanide[®], 513
 Cedrilax[®], 403, 524
 Cedroxil[®], 410

- Cedur[®], 362
 Cedur Retard[®], 362
 Cefabrina[®], 888
 Cefacimed[®], 411
 Cefaclor, 409
 Cefadrin[®], 388, 888
 Cefadroxil, 410
 Cefagel[®], 411
 Cefalexina, 411
 Cefalexol[®], 411
 Cefalium[®], 533, 567, 888
 Cefaliv[®], 533, 541, 567
 Cefalosol[®], 413
 Cefalotina, 413
 Cefamox[®], 410
 Cefanaxil[®], 410
 Cefanid[®], 411
 Cefariston[®], 413
 Cefazima[®], 428
 Cefazolina, 414
 Cefditoren pivoxil, 416
 Cefelic[®], 980
 Cefemax[®], 417
 Cefepen[®], 417
 Cefepim[®], 417
 Cefepima, 417
 Cefix[®], 419
 Cefixima, 419
 Ceflen[®], 413
 Ceforan[®], 420
 Cefotaxima, 420
 Cefoxitina, 422
 Cefpimax[®], 425
 Cefpiroma, 425
 Cefpodoxima, 424
 Cefprozil, 426
 Cefrom[®], 425
 Ceftarolina, 427
 Ceftazidima, 428
 Ceftazidon[®], 428
 Cefton[®], 422
 Ceftrat[®], 414
 Ceftriaxona, 430
 Ceftriona[®], 430
 Cefuroxima
 acetil, 432
 Cefzil[®], 426
 Celapram[®], 464
 Celebra[®], 434
 Celecort[®], 358
 Celecoxibe, 434
 Celerg[®], 358, 519
 Celergin[®], 358, 519
 Celestamine[®], 358
 Celestone[®], 358
 Celestrat[®], 358
 Celetil[®], 358, 519
 Cellcept[®], 266
 Cellexina[®], 411
 Cellozina[®], 414
 Celltrixaxon[®], 430
 Celocort[®], 833
 Celovan[®], 1046
 Celsentri[®], 769
 Cemax[®], 417
 Cenalfan[®], 1096t
 Cenalfan Plus[®], 1096t
 Cenevit[®], 1062
 Centro de informações sobre
 medicamentos,
 207- 216
 atividades desenvolvidas, 209
 informação ativa
 (proativa), 210
 informação passiva
 (reativa), 209
 caracterização, 208
 fontes para busca da
 informação, 211
 primárias, 211
 secundárias, 211
 terciárias, 211
 histórico, 208
 controle de qualidade do
 serviço prestado, 212
 indicadores
 de produtividade/
 eficiência, 212
 indicadores de
 qualidade, 212
 importância para os serviços
 de saúde, 212
 Cepacaína[®], 357
 Cefprofen[®], 439
 Cestox[®], 921
 Cetadex[®], 516
 Cetafrin[®], 888
 Cetamina, 435
 Cetaz[®], 428
 Cetihexal[®], 436
 Cetilplex[®], 254
 Cetirizina, 436
 Cetirtec[®], 436
 Cetiva AE[®], 1096t
 Cetivit[®], 1062
 Cetobeta[®], 833
 Cetoconazol, 438
 Cetofenid[®], 439
 Cetohepal[®], 438
 Cetomed[®], 438
 Cetomicoss[®], 438
 Cetomizol[®], 438
 Cetonax[®], 438
 Cetoneo[®], 438
 Cetonil[®], 438
 Cetonin[®], 438
 Cetoprofeno, 439
 Cetorolaco, 441
 Cetotifeno, 443
 Cetrizin[®], 436
 Cetrolac[®], 441
 Cevita[®], 1062
 Cewin[®], 1062
 Cezolin[®], 414
 Chemopent[®], 901
 Chron-ASA 5[®], 779
 Cianocobalamina, 444
 Cibalena A[®], 258, 888
 Cicatenol[®], 1060
 Cicatrene[®], 833
 Ciclavix[®], 256
 Ciclesonida, 445
 Ciclobenzaprina, 446
 Ciclofosfamida, 448
 Ciclosporina, 450
 Cicloxx[®], 774
 Cidofovir, 452
 Cifloxatin[®], 461
 Cifloxtron[®], 461
 Cilazapril, 453
 Cilinon[®], 316
 Cilodex[®], 516
 Cilostazol, 454
 Cimecort[®], 358, 833
 Cimedax[®], 455
 Cimelide[®], 840
 Cimetetax[®], 455
 Cimetidina, 455
 Cimetilab[®], 455
 Cimetinax[®], 455
 Cimetival[®], 455
 Cimevir[®], 651
 Cinacalcete, 457
 Cinaderm[®], 833
 Cinatrex[®], 1012
 Cinetic[®], 378
 Cinetol[®], 365
 Cintidina[®], 455
 Cipramil[®], 464
 Cipro[®], 461
 Cipro XR[®], 461
 Ciprobior[®], 461
 Ciproptadina, 458
 Ciprofar[®], 461
 Ciprofibrato, 460
 Ciproflan[®], 461
 Ciproflonax[®], 461
 Ciprofloxx[®], 461
 Ciprofloxacino, 461
 Ciprofloxxatrin[®], 461
 Ciprofloxxil[®], 461
 Ciprolip[®], 460
 Cipromizin[®], 461
 Cipronid[®], 461
 Ciproxan[®], 461
 Cirleg[®], 436
 Cisaprida, 463
 Cisteil[®], 254
 Cisticid[®], 921
 Citagran[®], 464
 Citalopram, 464
 Citalor[®], 340
 Citoneurin[®], 444, 1097t
 Citrato de potássio, 466
 Citrobion[®], 1062
 Citroplex[®], 1062
 Citta[®], 464
 Cixin[®], 497
 Cizax[®], 446
 Claforan[®], 420
 Clafordil[®], 420
 Clamiben[®], 659
 Clarilerg[®], 761
 Clarineo[®], 467
 Claritin[®], 761
 Claritin
 D[®], 761
 D 24 horas[®], 761
 Claritromicina, 467
 Claritron[®], 467
 Clarus[®], 374
 Claudic[®], 454
 Clav-air[®], 313
 Clavacin[®], 313
 Clavulin[®], 313
 Clavulin
 BD[®], 313
 ES[®], 313
 IV[®], 313
 Clavutrex[®], 313
 Claxam[®], 313
 Clean Hair[®], 903
 Clemastina, 468
 Clenil[®], 353
 Clenil
 nasal aquoso[®], 353
 Clenil Pulvinal[®], 353
 Spray[®], 353
 Cleveron[®], 287
 Clexane[®], 561
 Climatidine[®], 455
 Clindacin[®], 470
 Clindacne[®], 470
 Clindal AZ[®], 346
 Clindamicina, 470
 Clindamin C[®], 470
 Clindarix[®], 470
 Clinfar[®], 985
 Clisterol[®], 660
 Clo[®], 474
 Clobazam, 472
 Clodronato, 473
 Clofen K[®], 524
 Clofenid[®], 523
 Clomipramina, 474
 Clomipran[®], 474
 Clonazepam, 476
 Clonidin[®], 478
 Clonidina, 478
 Clonotril[®], 476
 Clopam[®], 476
 Clopidogran[®], 480
 Clopidogrel, 480
 Clopin[®], 480
 Clopivix[®], 480
 Clopsina[®], 487
 Clorana[®], 680
 Cloranfenicol, 481
 Cloranfenicol Oculum[®], 481
 Cloratadd[®], 761
 Clorcin-Ped[®], 409
 Clordiazepóxido, 483
 Clordilon[®], 490
 Clordox[®], 550
 Cloreto de potássio, 484
 Cloridrato e fosfato de
 tetraciclina *ver*
 Tetraciclina
 Clorizin[®], 680
 Cloroquina, 485
 Clorpromaz[®], 487
 Clorpromazina, 487
 Clorpromini[®], 489
 Clorpropamida, 489
 Clortalidona, 490
 Clortalil[®], 490
 Clortamina[®], 435
 Clortil[®], 490
 Clorton[®], 490
 Clorzoxazona, 492
 Closenid[®], 646
 Clostemin[®], 833
 Clotássio[®], 484
 Clotrizol[®], 994
 Clovir[®], 256
 Cloxazolam, 493
 Clozal[®], 493
 Clozapina, 494
 Clusivol[®], 1097t
 Clusivol composto[®], 1097t
 Cobactin[®], 458
 Cobaglobal[®], 458
 Cobavit[®], 458
 Cobavital[®], 458
 Cocichimil[®], 497
 Codaten[®], 495, 524
 Codein[®], 495
 Codeína, 495
 Codex[®], 250, 495, 888
 Coenaplex[®], 558, 680
 Co-enaprotec[®], 558, 680
 Colchicina, 497
 Colchin[®], 497
 Colchis[®], 497
 Colcitrat[®], 497
 Colecalciferol
 ver Calcitriol
 ver Vitamina D3
 Colestiramina, 498
 Colis-Tek[®], 499
 Colistimetato, 499
 Colistina *ver* Colistimetato
 Colonac[®], 732
 Coltrax[®], 1023
 Colubiazol[®], 357
 Colujet[®], 1037
 Colzuric[®], 497
 Combiron[®], 1097t
 Combitrex[®], 1012
 Combivent[®], 973
 Combivet[®], 372
 Compaz[®], 521
 Complevitam[®], 1097t
 Complexo
 B[®], 1097t
 B-Beneroc[®], 1097t

- lipídico *ver* Anfotericina B
- Comtan[®], 562
- Conacort[®], 358
- Concerta[®], 787
- Concor[®], 368
- Condroflex[®], 500
- Condroitina + Glicosamina, 500
- Conmel[®], 541
- Constante[®], 294
- Constriction[®], 548
- Convulsan[®], 400
- Coplaxil[®], 1003
- Co-pessolless[®], 558, 680
- Coprocilin[®], 461
- Cordarex[®], 329
- Cordil[®], 534
- Cordilat[®], 1053
- Cordipina[®], 329
- Cordiron[®], 985
- Corediol[®], 405
- Coreg[®], 405
- Co-Renitec[®], 558, 680
- Corgard[®], 822
- Corilan[®], 761
- Coristina vitamina C[®], 1062
- Cormio[®], 306
- Coronaril[®], 1053
- Corticoidex[®], 516
- Corticorten[®], 924
- Corticotropina, 501
- Cortifungin[®], 354
- Cortison[®], 677
- Cortisonal[®], 677
- Cortiston[®], 677
- Cortitop[®], 516
- Cortizon[®], 677
- Cortoid[®], 510
- Corus[®], 764
- Corus-H[®], 680
- Cosartan[®], 1044
- Cotazym F[®], 883
- Cotrimazol *ver* Sulfametoxazol – Trimetoprima
- Coumadin[®], 1049
- Coversyl[®], 902
- Coversyl Plus[®], 700
- COXCIP-4[®], 586, 722
- Cozaar[®], 764
- Cozib[®], 467
- Crema Fenegan[®], 931
- Creon[®], 883
- Crestor[®], 969
- Cristacilina[®], 896
- Cristalpen[®], 896
- Crixivan[®], 701
- Cromocato[®], 502
- Cromoglicato de sódio, 502
- Cromolerg[®], 502
- Cronobe[®], 444
- Cronocor[®], 405
- Cronomet[®], 742
- Cronoplex[®], 367
- Curosuf[®], 1000
- Cutenox[®], 561
- Cycram[®], 448
- Cyfenol[®], 888
- Cylocort[®], 516
- Cymbalta[®], 553
- Cymevene[®], 651
- T[®], 470
- Dalmadorm[®], 631
- Dalsy[®], 692
- Dalteparina, 505
- Dantalin[®], 605
- Dantrolen[®], 506
- Dantroleno, 506
- Daonil[®], 659
- Dapsona, 508
- Darunavir, 509
- Dayvit[®], 1097t
- DDAVP[®], 515
- ddI *ver* Didanosina
- Decadron[®], 516
- Decadronal[®], 516
- Decan Haloper[®], 670
- Decnazol[®], 978
- Deflaimmun[®], 510
- Deflanil[®], 510
- Deflaren[®], 516
- Deflazacorte, 510
- Dejavu[®], 984
- Del Lend[®], 512
- Deltacid[®], 512
- Deltaflan[®], 840
- Deltaflogin[®], 523
- Deltalab[®], 512
- Deltalax[®], 367
- Deltametril[®], 512
- Deltametrina, 512
- Deltapil[®], 512
- Denacen[®], 510
- Denyl[®], 464
- Deocil SL[®], 441
- Deotrin[®], 512
- Depacon[®], 275
- Depakene[®], 275
- Depakote[®], 275
- Depakote ER[®], 275
- Depakote Sprinkle[®], 275
- Depaxan[®], 891
- Depoflox[®], 630
- Depo-medrol[®], 789, 923
- Depramina[®], 696
- Deprax[®], 630
- Depress[®], 630
- Deprilan[®], 979
- Deprozol[®], 978
- Depura[®], 1065
- Depura Kids[®], 1065
- Dequadin[®], 357
- Dermetrin[®], 512
- Dermicin[®], 916
- Dermocorte[®], 358
- Dermomicin[®], 833
- Dermosalic[®], 358
- Dermovat[®], 358
- Desagreg[®], 1019
- Desalex[®], 514
- Descon[®], 888
- Deserila[®], 792
- Desinflex[®], 523
- Deslanol[®], 513
- Deslanosídeo, 512
- Deslorana[®], 514
- Desloratadina, 514
- Desmopressina, 514
- Desmurin[®], 515
- Desoxicolato *ver* Anfotericina B
- Despacilina[®], 897
- Destadin[®], 514
- Detrusitol[®], 1031
- Detrusitol LA[®], 1031
- Dexa-citoneurin[®], 444, 516, 1097t, 1098t
- Dexacabal[®], 444, 516, 1098t
- Dexa-cronobé[®], 516
- Dexaden[®], 516
- Dexaderm[®], 516
- Dexador[®], 444, 516, 1098t
- Dexagil[®], 516, 1098t
- Dexaglos[®], 516
- Dexalgen[®], 444
- Dexametasona, 516
- Dexamex[®], 516
- Dexaneurin[®], 444, 516, 1098t
- Dexanil[®], 358, 516
- Dexason[®], 516
- Dexazona[®], 516
- Dexclorfeniramina, 518
- Dexclorflex[®], 519
- Dexlerg[®], 519
- Dexmedetomidina, 520
- Dextamine[®], 358
- Diabecontrol[®], 489
- Diaben[®], 659
- Diabinese[®], 489
- Diabinil[®], 659
- Diacqua[®], 580
- Diaden[®], 774
- Diaformin[®], 784
- Diafuran[®], 758
- Diamellitis[®], 662
- Diamicron MR[®], 661
- Diamox[®], 252
- Diasec[®], 758
- Diazefast[®], 521
- Diazepam, 521
- Diazepam NQ[®], 521
- Diclac[®], 523
- Diclo P[®], 524
- Diclofenaco[®], 524
- Diclofenaco, 523
- potássico, 524
- resinato, 524
- sódico, 523
- Diclokaliu[®], 524
- Diclonaco[®], 523
- Diclonatrim[®], 523
- Diclonax[®], 523
- Diclonil[®], 524
- Dicloracetamida, 525
- Diclosod[®], 523
- Dicloton[®], 524
- Didanosina, 526
- Didanosyl[®], 526
- Dieloft[®], 980
- Dienpax[®], 521
- Dientrin[®], 994
- Dienzepax[®], 521
- Dietilcarbamazina, 528
- Difebril[®], 541
- Difenan[®], 523
- Difenidramina, 529
- Difenidrin[®], 529
- Difenoxilato + Atropina, 531
- Digesan[®], 378
- Digesprid[®], 378
- Digestil[®], 378
- Digestina[®], 378
- Digox[®], 532
- Digoxan[®], 532
- Digoxina, 532
- Diidroergotamina, 533
- Dilacor[®], 1053
- Dilacoron[®], 1053
- Dilaflux[®], 838
- Dilaflux Retard[®], 838
- Dilamol[®], 973
- Dilavax[®], 838
- Dilcor[®], 534
- Diltiacor[®], 534
- Diltiazem, 534
- Diltin[®], 904
- Diltipress[®], 534
- Diltizem AP[®], 534
- Dimedril[®], 536
- Dimeftal[®], 537
- Dimenidrin[®], 536
- Dimenidrinato, 536
- Dimetapp[®], 668
- Dimeticona, 537
- Dimetiliv[®], 537
- Dimetiliv Max[®], 537
- Dimezin[®], 537
- Dimorf[®], 816
- Dinaren[®], 523
- Dinavital C[®], 1062
- Dinitrato de isossorbida, 538
- Diovan[®], 1044
- Amlo[®], 329
- Amlo Fix[®], 329
- HCT[®], 680
- Dioxaflex[®], 523
- Dipigina[®], 541
- Dipimax[®], 541
- Dipimed[®], 541
- Dipiran[®], 541
- Dipiridamol, 539
- Dipirona, 541
- Dipirona[®], 541
- Dipiroterm[®], 541
- Dipro As[®], 358
- Diprobeta[®], 358
- Diprocort[®], 358
- Diprogenta[®], 358
- Diprosone[®], 358
- Diskus[®], 975
- Dispersão coloidal *ver* Anfotericina B
- Ditranal[®], 727
- Diublok[®], 338
- Diuremida[®], 646
- Diurezin a[®], 303
- Diurit[®], 646
- Divelol[®], 405
- Dobine TM[®], 542
- Dobtan[®], 542
- Dobutal[®], 542
- Dobutamina, 542
- Dobutanil[®], 542
- Dobutariston[®], 542
- Dobuton[®], 542
- Dobutrex[®], 542
- Doclaxin[®], 313
- Docusato, 544
- Dogmatil[®], 997
- Dolantina[®], 775
- Dolasetrona, 545
- Dolo Moff[®], 816
- Dolosal[®], 775
- Domperidona, 546
- Domperix[®], 546
- Domperol[®], 546
- Dompgran[®], 546
- Dompliv[®], 542
- Donaren[®], 1035
- Donaren Retard[®], 1035
- Dopabane[®], 548
- Dopacris[®], 548
- Dopamina, 547
- Dopatil[®], 548
- Dopavasc[®], 786
- Dopimex[®], 548
- Doralex[®], 541
- Doralflex[®], 388
- Doralgex[®], 388, 869
- Doraliv[®], 692
- Doraplast[®], 692
- Dorcaina[®], 383
- Dorfebril[®], 541
- Dorfen[®], 888
- Dorfenol[®], 888
- Dorflex[®], 388, 541, 869
- Doricin[®], 388, 869
- Dórico[®], 888

Dd4T *ver* Estavudina

Daclizumabe, 504

Dactil OB[®], 1097tDaforin[®], 630

Dalacin

C[®], 470

- Doridina[®], 541, 721
 Doriflan[®], 524
 Doril[®], 388
 Dorilan[®], 541
 Dorilax[®], 403
 Dorless[®], 1033
 Dormire[®], 805
 Dormium[®], 805
 Dormonid[®], 805
 Dornot[®], 775
 Dorona[®], 541
 Dorspan Composto[®], 575
 Dorydrin[®], 869
 Doxal[®], 1098t
 Doxaprost[®], 549
 Doxazosina, 549
 Doxiciclina, 550
 Doxiclin[®], 550
 Doxsol[®], 549
 Doxuran[®], 549
 Dramavit[®], 536
 Dramavit B6[®], 536
 Dramin[®], 536
 Dramin B6[®], 536, 1098t
 Drenalin[®], 282
 Drenol[®], 680
 Dripanina[®], 561
 Drixi[®], 687
 Drogas
 efeito pelo uso repetido, 43
 dessensibilização, 43
 refratariedade, 43
 resistência
 farmacológica, 43
 supersensibilização, 43
 tolerância, 43
 Droperdal[®], 552
 Droperidol, 552
 Droxaine[®], 686t
 DRV *ver* Darunavir
 DS500[®], 541
 Ducodil[®], 367
 Ductelmin[®], 770
 Ductocilina[®], 311
 Ductogel[®], 683
 Ductomet[®], 786
 Ductopril[®], 398
 Ductovirax[®], 256
 Dulcolax[®], 367
 Duloxetina, 553
 Duoflam[®], 358
 Duomo[®], 549
 Duotrat[®], 358
 Duivent[®], 372, 611
 Duphalac[®], 732
 Durosegic[®], 612
 Duzimicin[®], 311
 D-Void[®], 515
 Dyspne-inhal[®], 282
- E**
 E *ver* Etambutol
 Ebastel[®], 555
 Ebastel D[®], 555
 Ebastina, 555
 Ecalta[®], 328
 Ecator[®], 948
 Ecator H[®], 680
 Ectrim[®], 994
 Edhanol[®], 608
 Efavirenz, 556
 Efervit C[®], 1062
 Efexor XR[®], 1052
 EFV *ver* Efavirenz
 Egide[®], 1032
 Elcodrix[®], 388
 Eliquis[®], 331
 Elixir Paregórico[®], 1023
- Elodios[®], 1026
 Elofuran[®], 273
 Elotin[®], 916
 Elprazol[®], 864
 Elum[®], 493
 Emama[®], 1068
 Emebrid[®], 536
 Emet[®], 536
 Eminil TM[®], 793
 Emistop[®], 867
 Emscort[®], 358, 833
 Emtriva[®], 564
 Enalabal[®], 558
 Enalamed[®], 558
 Enalap[®], 558
 Enalapril, 558
 Enalatec[®], 558
 Enalil[®], 558
 Enalpril[®], 558
 Enaplex[®], 558
 Enaprotec[®], 558
 Enatec[®], 558
 Enatec F[®], 558, 680
 Enbrel[®], 588
 Encrise[®], 1050
 Endocris[®], 561
 Endofolin[®], 262
 Endronax[®], 287
 Endrostan[®], 287
 Energil C[®], 1062
 Energoplex[®], 1058, 1098t
 Energrip C[®], 1062
 Enfol[®], 262
 Enfuvirtida, 559
 Engov[®], 258, 388, 686t
 Enjoy[®], 388
 Enoxalaw[®], 561
 Enoxaparina, 560
 Entacapon, 562
 Entecavir, 563
 Enteroftal[®], 537
 Enteropride[®], 463
 Enterosec[®], 758
 Entocort[®], 379
 Entricitabina, 564
 Enxak[®], 533, 567
 Epelin[®], 605
 Ephynal[®], 1068
 Epicitrin[®], 833
 Epifrin[®], 851
 Epilenil[®], 275
 Epileptil[®], 476
 Epinastina, 565
 Epinefrina[®], 282
 Epinefrina *ver* Adrenalina
 Epitegel[®], 1060
 Epivir[®], 733
 Epivir-HBV[®], 733
 EPO *ver* Eritropoetina
 Eprex[®], 570
 Epzicom[®], 733
 Equilid[®], 997
 Equiplex solução de manitol a 20%[®], 768
- Eraxis[®], 328
 Erdosteína, 566
 Erdotin[®], 566
 Ergocalciferol *ver* Vitamina D2
 Ergotamina, 567
 Eribiotic[®], 568
 Eriflogin[®], 568
 Eripan[®], 568
 Eritax[®], 568
 Eritromax[®], 570
 Eritromed[®], 568
 Eritromicina, 568
 Eritropoetina, 570
 Erowgliz[®], 661
 Erradic[®], 865t
- Erradic UG[®], 865t
 Erros de medicação, 184-196
 classificação dos, 187, 188
 definição, 184
 diretrizes para administração
 correta dos
 medicamentos, 185
 epidemiologia, 184
 prevenções de, 188
 tipos de, 185
 Ertapenem, 572
 Escabin[®], 512
 Escabron[®], 512
 Escitalopram, 573
 Escitan[®], 984
 Esclerovitan[®], 1098t
 Escopen[®], 575
 Escopolamina, 575
 Esmeron[®], 968
 Esmolol, 576
 Esomeprazol, 578
 Espasmo
 Dimetiliv[®], 537
 Flatol[®], 537
 Luftal[®], 689
 Espasmodid Composto[®], 575
 Espectroprima[®], 994
 Espiramicina, 579
 Espironolactona, 580
 Esquidon[®], 961
 Estavudina, 581
 Estazolam, 583
 Estiranox[®], 727
 Estomepe[®], 864
 Estreptomicina, 583
 Estreptoquinase, 585
 E-tabs[®], 1068
 Etambutol, 586
 Etanercepte, 588
 Etxilato de dabigatran, 589
 Etildopanan[®], 786
 Etionamida, 590
 Etodolaco, 591
 Etofibrato, 592
 ETR *ver* Etravirina
 Etravirina, 593
 Eucil[®], 793
 Eufor[®], 630
 Eupept[®], 864
 Eupressin[®], 558
 Eupressin-H[®], 558, 680
 Euprostatin[®], 549
 Euthyrox[®], 1027
 Eutonis[®], 493
 Evociclo[®], 448
 Exavir[®], 256
 Excedrin[®], 388, 888
 Excreção, 34
 biliar, 36
 renal, 35
 filtração glomerular, 36
 reabsorção tubular, 36
 secreção tubular ativa, 36
- Exelmin[®], 394, 770
 Exenatida, 594
 Exodus[®], 573
 Exosurf[®], 1000
 Expectil[®], 529
 Expectuss[®], 300
 Expolid[®], 859
 Ezetimiba, 596
 Ezetrol[®], 596
 Ezopen[®], 256
- F**
 Facilax[®], 367, 544
 Factive[®], 654
- Facyl 500[®], 1021
 Fagico[®], 378
 Falmonox[®], 525
 Famciclovir, 597
 Famoset[®], 598
 Famotid[®], 598
 Famotidina, 598
 Famotil[®], 598
 Famox[®], 598
 Famoxil[®], 598
 Famvir[®], 597
 Fanclomax[®], 597
 Fansidar[®], 992
 f-Apv *ver* Fosamprenavir
 Farmacocinética clínica, 25-37
 absorção, 27
 distribuição, 30
 eliminação, 32
 excreção, 34
 excreção biliar, 36
 excreção renal, 35
 filtração glomerular, 36
 secreção tubular
 ativa, 36
 reabsorção tubular, 36
 metabolização, 32
 fase 1, 33
 fase 2, 33
 indução enzimática, 33
 inibição enzimática, 34
 parâmetros
 farmacocinéticos, 26
 transporte de fármacos pelo
 organismo, 27
 dose de ataque ou
 inicial, 27
 dose de manutenção
 terapia de dose
 múltipla, 27
 terapia de dose
 única, 27
 Farmacodinâmica, 38-50
 clínica, 48
 interação droga-receptor,
 aspectos moleculares
 das, 43
 principais sítios de
 ação, 44
 canais iônicos, 46
 enzimas
 extracelulares, 44
 receptores de
 membranas e
 nucleares, 47
 transportadores, 44
 interação droga-receptor,
 aspectos quantitativos
 das, 39
 atividade intrínseca ou
 eficácia, 41
 efeito, 41
 especificidade, 41
 reversibilidade, 41
 saturabilidade, 41
- Farmacologia
 clínica, 17
 ensaios clínicos, 23
 fase I, 23
 fase II, 23
 fase III, 23
 fase IV, 24
 fármacos
 classificação dos, 18
 efeitos gerais, 20
 rota no organismo, 20
 medicamentos, fases de
 pesquisa relacionadas
 a, 22
 descoberta, 22

- desenvolvimento, 23
noções de, 17-24
 droga, 17
 fármaco, 17
 genérico, 18
 inovador, 18
 medicamento, 17
 similar, 18
pré-clínica, 17
terapêutica, princípios da, 21
- Fármacos**
classificação dos, 18
efeitos gerais, 20
 curativos, 20
 de suporte, 20
 específicos, 20
 inespecíficos, 20
 preventivos, 21
 sintomáticos, 20
 substitutivos, 20
 supressivos, 21
rota no organismo, 20
- Farmacovigilância, 197-206**
definição, 197
métodos de monitoração, 198
 sistema de monitoração
 intensiva em ambiente
 hospitalar, 198
 sistema de monitoração
 intensiva na
 comunidade, 199
 sistema de notificação
 espontânea, 199
objetivos, 198
- Farmazol[®], 621
Farmicina[®], 751
Fasturtec[®], 951
Fasulide[®], 840
Fauldleuco[®], 263
Fauldmetro[®], 797
Fauldpami[®], 881
Fauldpenta[®], 899
Fazolix[®], 414
Fazolon[®], 414
Felbamato, 599
Felbatol[®], 599
Feldene[®], 912
Feldran[®], 912
Felodipino, 601
Femprocumona, 602
Fenaflan[®], 524
Fenaflex[®], 388, 869
Fenaren[®], 523
Fenatec[®], 611
Fenatil[®], 474
Fenazopiridina, 603
Fendical[®], 621
Fendrop[®], 612
Fenergan[®], 931
Feniclor[®], 481
Fenilbutazona, 604
Fenirax[®], 519
Fenital[®], 605
Fenitoína, 605
Fenobarbital, 608
Fenobratil[®], 610
Fenocris[®], 608
Fenofibrato, 610
Fenoterol, 611
Fenoximetilpenicilina potássica
 ver Penicilina V
Fentalix[®], 612
Fentanest[®], 612
Fentanil, 612
Fentanil[®], 612
Fentanolax[®], 612
Ferrini[®], 614
Ferro
 oral, 614
 parental, 616
Ferrotrat 500[®], 614
Fervex[®], 888
Fexodane[®], 617
Fexofenadina, 617
Fexolerg[®], 617
Fibras e extratos vegetais, 618
Fideíne[®], 367
Filgrastim[®], 619
Filgrastima, 619
Filgrastine[®], 619
Filogargan[®], 357
Finalop[®], 621
Finapecia[®], 621
Finastec[®], 621
Finasterida, 620
Finastil[®], 621
Findor[®], 541
Finigas[®], 537
Fisioren[®], 524
Fisiosoro[®], 824
Fitomenadiona ver Vitamina K
Flagass[®], 537
Flagass Baby[®], 689
Flagyl[®], 800
Flagymax[®], 800
Flamacorten[®], 924
Flamador[®], 439
Flamanan[®], 912
Flamaprox[®], 827
Flamatec[®], 774
Flamostat[®], 912
Flanakin[®], 524
Flanax[®], 827
Flancox[®], 591
Flatex[®], 537
Flatol[®], 537
Flatol Max[®], 537
Flaxin[®], 621
Flazal[®], 510
Flazcort[®], 510
Flebogamma[®], 698
Flexalgex[®], 388, 869
Flexamina[®], 523
Flexar[®], 912
Flexdor[®], 388, 541, 869
Flixotide[®], 633
Flodinduo[®], 523
Flogilid[®], 840
Flogirax[®], 857
Foltec[®], 621
Flomicin[®], 929
Floratil[®], 929
Florazin[®], 929
Florent[®], 929
Florinefe[®], 624
Florlax[®], 618
Flox[®], 852
Floxacin[®], 852
Floxanor[®], 852
Floxatrat[®], 852
Floxicam[®], 912
Floxilin[®], 852
Floximed[®], 852
Floxina[®], 857
Floxinol[®], 852
Flucanil[®], 621
Flucazol[®], 621
Fluccil[®], 793
Flucionazol[®], 621
Flucistein[®], 254
Flucocin[®], 621
Flucodan[®], 621
Flucol[®], 621
Flucolcid[®], 621
Flucolic[®], 537
Flucoltrix[®], 621
Flucomed[®], 621
Flucomex[®], 621
Fluconal[®], 621
Fluconan[®], 621
Fluconazan[®], 621
Fluconazol, 621
Fluconeo[®], 621
Fluconid[®], 621
Flucoxilase[®], 621
Flucozen[®], 621
Fludrocortisona, 624
Fluibron[®], 300
Fluicis[®], 254
Fluilitic[®], 402
Fluimicil D[®], 254
Fluimucil[®], 254
Fluir[®], 637
Fluisolvan[®], 300
Fluitoss[®], 402
Flumaxil[®], 626
Flumazen[®], 626
Flumazenil, 626
Flumazil[®], 626
Flunarin[®], 627
Flunarizina, 627
Flunitrazepam, 629
Fluox[®], 630
Fluoxetin[®], 630
Fluoxetina, 629
Flurazepam, 631
Flusten[®], 566
Flutec[®], 621
Fluteína[®], 254
Fluticaps[®], 633
Fluticasona, 633
Fluvastat[®], 634
Fluvastatina, 634
Fluvert[®], 627
Fluvoxamina, 635
Flux[®], 700
Fluxene[®], 630
Fluxil[®], 646
Fluxtar[®], 370
Fluzix[®], 627
Folacin[®], 262
Folantine[®], 262
Foldan[®], 1014
Folicorin[®], 263
Folifolin[®], 262
Folin[®], 262
Folinium[®], 263
Folonin[®], 262
Fonti B1[®], 1057
Fontol[®], 259
For Gas[®], 533
Foradil[®], 637
Foraseq[®], 379
Formare[®], 637
Formet[®], 784
Formocaps[®], 637
Formoterol, 637
Formyn[®], 784
Fortaz[®], 428
Forverm[®], 1014
Fosamax[®], 287
Fosamprenavir, 638
Foscarnet, 640
Foscavir[®], 640
Fosfato monopotássico 0,8 g +
 fosfato dissódico 0,2
 g + água destilada 25
 mL, 642
Fosfocaps[®], 1098t
Fosfomicina trometanol, 641
Fósforo oral, 642
Fosinopril, 643
Fosipraz[®], 643
Fotax Ceforan[®], 420
Frademicina[®], 751
Fragmin[®], 505
Fraxiparina[®], 823
Freegas[®], 537
Frenotosse[®], 668
Frenurin[®], 876
Frisium[®], 472
Frontal[®], 294
Frontal XR[®], 294
Frutoplex[®], 1058, 1098t
Frutosse[®], 300
Frutovena[®], 1099t
FTC ver Entricitabina
Fulcin[®], 666
Fungistatina[®], 842
Fungizon[®], 321
Fungonax[®], 727
Fungoral[®], 438
Funtyl[®], 1009
Furazolidona, 645
Furosan[®], 646
Furosecord[®], 646
Furosem[®], 646
Furosemida, 646
Furosemide[®], 646
Furosemil[®], 646
Furosemin[®], 646
Furosen[®], 646
Furosetron[®], 646
Furosix[®], 646
Furozix[®], 646
Fuzeon[®], 559
- G**
Gabaneurin[®], 649
Gabapentina, 649
Gaduol[®], 1099t
Galantamina, 650
Gamacef[®], 422
Gamibetal[®], 649
Gammagard[®], 698
Gammar[®], 698
Gamunex[®], 698
Ganciclovir, 651
Ganvirax[®], 651
Garamicina[®], 657
Garbital[®], 608
Gardenal[®], 608
Gargotricin[®], 357
Gaspiren[®], 864
Gastrium[®], 864
Gastrobene[®], 378
Gastrobion[®], 686t
Gastrocimet[®], 864
Gastrocine[®], 455
Gastroflat[®], 537
Gastroflat Max[®], 537
Gastroftal[®], 686t
Gastrogel[®], 686t
Gastrol[®], 686t
Gastromax[®], 683
Gastronol[®], 683
Gastropan[®], 886
Gastropept[®], 683
Gastrox[®], 683
Gatifloxacina, 652
Gaviz[®], 686t
Gazyme[®], 537
Geflil[®], 800
Gelmax[®], 686t
Gelmin[®], 800
Gelusil[®], 686t
Gemifloxacina, 654
Genfibrozila, 656
Genoxacin[®], 857
Gentagran[®], 657
Gentamicil[®], 657
Gentamicina, 657
Gentamicina Oculum[®], 657
Gentaron[®], 657

Genuxal[®], 448
 Geodon[®], 1074
 Geodon IM[®], 1074
 Geophagol[®], 770
 Giarlam[®], 645
 Ginec[®], 916
 Gingilone[®], 357
 Gliansor[®], 662
 Glibenclamida, 659
 Glibenclamon[®], 659
 Glibendiab[®], 659
 Glibeneck[®], 659
 Glibexil[®], 659
 Glicaron[®], 661
 Glicefor[®], 784
 Glicel[®], 660
 Glicelax[®], 660
 Glicerín[®], 660
 Glicerina, 660
 Gliclazida, 661
 Glicomet[®], 784
 Gliconil[®], 659
 Glicorp[®], 489
 Glifage[®], 784
 Glifage XR[®], 784
 Gliformil[®], 784
 Glimepibal[®], 662
 Glimepil[®], 662
 Glimepirida, 662
 Glimeprid[®], 662
 Glimeran[®], 662
 Glimil[®], 659
 Glionil[®], 659
 Gliotenzide[®], 558
 Gliotenzide[®], 680
 Glipizida, 663
 Gliplex[®], 1099t
 Glitisol[®], 1016
 Glitisol G[®], 1016
 Globaren[®], 524
 Globo Itraconazol[®], 727
 Glucantime[®], 331
 Glucobay[®], 249
 Glucoformin[®], 784
 Gluconato de cálcio 10%[®], 391t
 Glyflucan[®], 621
 Glyteol[®], 668
 Gob 6[®], 1061
 Gotaliv[®], 824
 Grana[®], 664
 Granisetrona, 664
 Granomax[®], 619
 Granulen[®], 619
 Granulokine[®], 619
 Greencanil[®], 1010
 Griseofulvina, 666
 Grpin-c[®], 388
 Guaifenesina, 668
 Guttalax[®], 904

H

H ver Isoniazida
 H bacter[®], 865t
 H bacter IBP[®], 865t
 Halcion[®], 1039
 Haldol[®], 670
 Haldol Decanoato[®], 670
 Halo[®], 670
 Halo Decanoato[®], 670
 Haloper[®], 670
 Haloperidol, 670
 Hantina[®], 846
 Harmolax[®], 767
 HBS[®], 742
 Heclivir[®], 256
 Helicopac[®], 865t
 Helmiben[®], 770, 1014

Helmilab[®], 770
 Helmi-Ped[®], 770
 Helmizil[®], 770
 Helmizol[®], 800
 Hematiase B12[®], 444, 614
 Hematofer[®], 614
 Hemax[®], 570
 Hemofol[®], 672
 Hemoprex[®], 570
 Hepamax-S[®], 672
 Heparin[®], 672
 Heparina sódica, 672
 Hepavitose[®], 614
 Hepsera[®], 279
 Heptron[®], 561
 Herpesil[®], 256
 Herpstal[®], 1042
 Hervirax[®], 256
 Hibutan[®], 542
 Hiclofen[®], 523
 Hiconcil[®], 311
 Hidantal[®], 605
 Hidazol[®], 800
 Hidralazina, 674
 Hidrato de cloral, 676
 Hidroalerg[®], 687
 Hidroclorana[®], 680
 Hidrocortex[®], 677
 Hidrocortisona, 677
 Hidromed[®], 680
 Hidrosan[®], 680
 Hidrosone[®], 677
 Hidrotiazida[®], 680
 Hidrotiazin[®], 680
 Hidroxialiv[®], 683
 Hidroxicloroquina, 682
 Hidróxido
 de alumínio, 683
 de magnésio, 685
 Hidroxine[®], 687
 Hidroxiureia, 688
 Hidroxizina, 687
 Hidroxogel[®], 686t
 Higromil[®], 490
 Hicroton[®], 490
 Hincomox[®], 311
 Hioariston[®], 575
 Hioscina ver Escopolamina
 Hiospan[®], 575
 Hiospan Composto[®], 575
 Hipernolol[®], 935
 Hipertersona[®], 306
 Hipnazolam[®], 805
 Hipoten[®], 398
 Histadin[®], 761
 Histadin D[®], 761
 Histamin[®], 519
 Histamix[®], 761
 Histamix D[®], 761
 Hixilerg[®], 687
 Hixizine[®], 687
 Homatropin[®], 689
 Homatropina, 689
 HP Achtar Gel, 501
 Hpvir[®], 256
 Humalog[®], 711
 Humalog
 Kwipen[®], 711
 Mix 25[®], 711
 Mix 50[®], 711
 Humectol D[®], 367, 544
 Humira[®], 278
 Humulin[®], 712
 Humulin R[®], 713
 Hydrea[®], 688
 Hypofarma Manitol 20%[®], 768
 Hyponor[®], 851
 Hyposil[®], 793
 Hystin[®], 519

Hytamicina[®], 657
 Hytas[®], 797
 Hyzaar[®], 680, 764

Ianexat[®], 626
 Ibandronato, 691
 Iberin Fólico[®], 614, 1099t
 Iberol[®], 614, 1099t
 Ibuflex[®], 692
 Ibufram[®], 692
 Ibuliv[®], 692
 Ibupril[®], 692
 Ibuprofan[®], 692
 Ibuprofeno, 692
 Ictus[®], 405
 IDV ver Indinavir
 Iguassina[®], 680
 Iloban[®], 444, 614, 1099t
 Ilosone[®], 568
 Imigran[®], 999
 Imipenem-cilastatina, 694
 Imipra[®], 696
 Imipramina, 696
 Imodium[®], 758
 Imosec[®], 758
 Imovane[®], 1079
 Imunen[®], 344
 Imunoglobulin[®], 698
 Imunoglobulina humana
 intravenosa, 698
 subcutânea, 699
 Imuran[®], 344
 Imussuprex[®], 344
 Incompatibilidade

 medicamentosa
 ver Interações
 farmacêuticas

Incontinol[®], 876
 Incoril AP[®], 534
 Indapamida, 700
 Indapen SR[®], 700
 Inderal[®], 935
 Indinavir, 701
 Indocid[®], 703
 Indometacina, 703
 Induson[®], 805
 Infasurf[®], 1000
 Infectrin[®], 994
 Infectrin F[®], 994
 Infexican[®], 1006
 Inflalid[®], 840
 Inflamene[®], 912
 Inflamex[®], 523
 Inflanan FC[®], 912
 Inflex[®], 912
 Infliximabe, 704
 Infralax[®], 403
 Inicox[®], 774
 Inicox DP[®], 774
 Inlact[®], 732
 Insulina

 aspart, 706
 detemir, 708
 glargina, 709
 glulisina, 710
 lispro, 711
 NPH, 712
 regular, 713

Intal[®], 502
 Intelence[®], 593

Interações entre fármacos e
 alimentos, 64

Interações entre fármacos e
 nutrientes, 65

Interações entre medicamentos e
 fitoterápicos, 67

Interações farmacêuticas, 67
 Interações medicamentosas,
 60-68

 classificação, 61
 definição, 60
 documentação na literatura, 62

 bom, 62
 excelente, 62
 improvável, 62
 pobre, 62
 razoável, 62

 entre fármacos, 64
 e alimentos, 64

 e nutrientes, 65
 entre medicamentos e

 fitoterápicos, 67
 epidemiologia, 60

 farmacêuticas
 (incompatibilidades
 medicamentosas), 67

 físicas, 67

 químicas, 67

 gravidade do efeito, 62

 graves, 62

 leves, 62

 moderadas, 62

 início do efeito, 62

 efeito grave, 62

 efeito tardio, 62

 mecanismos da, 61

 mecanismos de ação, 62

 farmacocinéticas, 63

 farmacodinâmicas, 62

Interferon

 alfa-2A, 715

 alfa-2A de 40 kd, 716

 alfa-2B, 717

 alfa-2B de 12 kd, 718

 alfa-2B humano

 recombinante[®], 717

Intestin[®], 758

Intron-a[®], 717

Invanz[®], 572

Invirase[®], 976

Ior Epocin[®], 570

Ipraneo[®], 372

Ipsilon[®], 260

Iquego Mebendazol[®], 770

Irbesartano, 720

Iscover[®], 480

Isentress[®], 947

Isilax[®], 367

Isocord[®], 538

Isofarma solução de

 manitol[®], 768

Isogreen[®], 538

Isometepteno, 721

Isoniazida, 722

Isoproterenol, 723

Isordil[®], 538

Isordil Sublingual[®], 538

Isotrat[®], 724

Isotretinoína, 724

Isotrex[®], 724

Isradipino, 725

Isuprel[®], 723

Itracon[®], 727

Itraconazol, 727

Itrahexal[®], 727

Itralex[®], 727

Itraspor[®], 727

Itrazol[®], 727

IVB Estavudina[®], 581

Ivermectina, 729

J

Janumet[®], 816

Januvia®, 988
 Josverm®, 1014
 JP Manitol®, 768
 Jumexil®, 979

K

Kaletra®, 759
 Kalyamon B12®, 391t
 Kanakion MM®, 1069
 Kaomagma®, 686t
 Kaosec®, 758
 Kaprosol®, 736
 Karvil®, 405
 Kavir®, 1069
 Kefadim®, 428
 Kefalomax®, 413
 Kefazol®, 414
 Keflaxina®, 411
 Keflex®, 412
 Keflitin®, 413
 Kefox®, 422
 Kefozil Ceforan®, 420
 Keltrina®, 903
 Keltrina Plus®, 903
 Ketalar®, 435
 Ketamin S®, 435
 Ketomicol®, 438
 Ketonazol®, 438
 Kiatrium®, 521
 Kindaren®, 523
 Kindomet®, 786
 Kinnoferon 2A®, 715
 Kirom®, 1003
 Kitapen®, 939
 Kivexa®, 245
 Klaricid®, 467
 Klaritril®, 467
 Klaroxil®, 467
 Klebicil®, 301
 Koide®, 358
 Koidexa®, 516
 Kolantyl®, 686t
 Kolevas®, 340
 Kolpazol®, 842
 Koplan®, 1003
 Kwell®, 903
 Kytril®, 664

L

Label®, 949
 Labopril®, 398
 Labopurinol®, 293
 Lacidipino, 731
 Lacipil®, 731
 Lacnax®, 732
 Lactipan®, 929
 Lacto-Purga®, 367
 Lactuliv®, 732
 Lactulona®, 732
 Lactulose, 732
 Lactulosum®, 732
 Lafepe captopril®, 398
 Lamictal®, 735
 Lamisil®, 1009
 Lamisilate®, 1009
 Lamitor®, 735
 Lamivudina, 733
 Lamocitril®, 735
 Lamorgin®, 735
 Lamotrigina, 734
 Lamotrix®, 735
 Lampral®, 736
 Lampraz®, 736
 Lanogastro®, 736
 Lansodom®, 546
 Lansoprazol, 736

Lantus®, 709
 Lantus
 Optiset®, 709
 Solostar®, 709
 Lanzacor®, 764
 Lanzamed®, 859
 Lanzodom®, 736
 Lanzopept®, 736
 Lanzopran®, 736
 Lanzoprid®, 736
 Lasa Gastropax®, 864
 Lasamet®, 378
 Lasamine®, 519
 Lasix®, 646
 Laxarine®, 618
 Laxette®, 618
 L-Carbocisteína®, 402
 Leflunomida, 738
 Leflutec®, 738
 Legifol®, 263
 Leiba®, 929
 Leite de magnésia®, 685
 Leite de magnésia de
 Phillips®, 685
 Lenitral®, 920
 Laponex®, 494
 Lercanidipino, 739
 Lergitec®, 761
 Lescol®, 634
 Lescol XL®, 634
 Lestamil®, 358, 519
 Leucin®, 619
 Leucovorina *ver* Ácido fólico
 Levaflox®, 745
 Levamisol, 740
 Levaquin®, 745
 Levemir®, 708
 Leverctin®, 729
 Levocarnin®, 404
 Levocarnitina *ver* Carnitina
 Levocetirizina, 741
 Levodopa, 742
 Levodropropizina, 744
 Levofloxacin, 744
 Levoid®, 1027
 Levomepromazina, 747
 Levophed®, 851
 Levorin®, 263
 Levotac®, 745
 Levotiroxina *ver* Tiroxina
 Levox®, 745
 Levoxin®, 745
 Levozine®, 747
 Lexapro®, 573
 Lexato®, 797
 Lexfast®, 370
 Lexin®, 412
 Lexotan®, 371
 Lezeban®, 370
 LFM Mebendazol®, 770
 Liberan®, 360
 Licor de cacau vermífugo de
 Xavier®, 770
 Lidocaína, 748
 Lidojet®, 748
 Lidospirin®, 916
 Lidoston®, 748
 Lifal-Lamotrigina®, 735
 Limbitrol®, 309, 483
 Limeciclina, 750
 Linatron®, 751
 Lincoplan®, 751
 Lincomicina, 751
 Lincomiral®, 751
 Lincomyn®, 751
 Lincovax®, 751
 Lindemicina®, 751
 Linezolid, 752
 Linurin®, 994

Lioram®, 1078
 Lioresal®, 350
 Lipanon®, 610
 Lipiblock®, 869
 Lipidil®, 610
 Lipigran®, 340
 Lipithal®, 340
 Lípitor®, 340
 Liplless®, 460
 Lipneo®, 460
 Lipoclin®, 765
 Lipossomal *ver* Anfotericina B
 Lipotex®, 985
 Liptrat®, 985
 LPV/r *ver* Lopinavir-ritonavir
 Liqueimine®, 672
 Liraglutida, 754
 Lisador®, 541
 Lisaglucon®, 659
 Lisinopril, 755
 Lisinoretic®, 680, 755
 Lisinovil®, 755
 Lisipress®, 755
 Lisoclor®, 755
 Lisotrex®, 568
 Lisplayin®, 736
 Listril®, 755
 Lítio, 756
 Litiocar®, 756
 Litocit®, 466
 Litrexate®, 797
 Lodipen®, 329
 Lodipil®, 329
 Logat®, 949
 Lomdor®, 541
 Lomfer®, 614
 Lomicina®, 833
 Lomir®, 725
 Lomir SRO®, 725
 Lomotil®, 531
 Loncord®, 838
 Longacilin®, 894
 Longactil®, 487
 Lonipril®, 755
 Loniten®, 808
 Loperamida, 758
 Loperin®, 758
 Lopid®, 656
 Lopigrel®, 480
 Lopinavir-ritonavir, 759
 Lopressor®, 795
 Lopril-D®, 680
 Lopurax®, 293
 Loradrina D®, 761
 Loralerg®, 761
 Loralerg D®, 761
 Loranil®, 761
 Loranil
 D®, 761
 D 24 horas®, 761
 Lorapan®, 762
 Lorasliv®, 761
 Loratadina, 761
 Loratamed®, 761
 Lorax®, 762
 Lorazefast®, 762
 Lorazepam, 762
 Lored®, 764
 Loremix®, 761
 Lorentil®, 1009
 Lorsacor®, 764
 Lorsar HCT®, 680, 764
 Losan®, 438
 Losaprol®, 864
 Losar®, 864
 Losartano, 764
 Losartec®, 764
 Losartion®, 764
 Losec®, 864

Losix®, 864
 Losorpak®, 865t
 Losorpak IBP®, 865t
 Lotar®, 329, 764
 Lotensin®, 354
 Lotensin H®, 354, 680
 Lovastatina, 765
 Lovasterol®, 765
 Lovaton®, 765
 Lovax®, 765
 Lozeprel®, 864
 Lozil®, 656
 Lufisan®, 537
 Luftal®, 537
 Luftal Max®, 537
 Luftcona®, 537
 Luvox®, 635
 Lyrica®, 926

M

Maalox plus®, 686t
 MabThera®, 964
 Macrofantina®, 846
 Macrofol, 767
 Magnésia bisurada®, 686t
 Magnopyrol®, 541
 Magnostase®, 758
 Malena HCT®, 558, 680
 Malvona®, 357
 Mandelato *ver* Metenamina
 Manitol, 768
 Asper®, 768
 Baxter®, 768
 20%®, 768
 Mansil®, 873
 Mantidan®, 299
 Mapitrim®, 994
 Maraviroque, 769
 Marcaína®, 383
 Marcoumar®, 602
 Marevan®, 1049
 Marfarim®, 1049
 Materfollic®, 262
 Matervit®, 1099t
 Maxalt®, 967
 Maxalt RPD®, 967
 Maxapran®, 464
 Maxcef®, 417
 Maxicalc®, 390t
 Maxidrin®, 388
 Maxifen®, 692
 Maxiflox-d®, 516
 Maxiliv®, 541
 Maxinom®, 916
 Maxitrol®, 916
 Max-Pax®, 762
 Maxsulid®, 840
 Maxxi D3®, 1065, 1099t
 Mazitron®, 346
 Mebendal®, 770
 Mebendazol, 770
 Mebenix®, 284
 Mecanismos da interação
 medicamentosa, 61
 Meclin®, 771
 Meclizina, 771
 Medicamento(s)
 uso de, 51-59 *ver também*
 Vias de administração
 ver também Centro de
 informações sobre
 medicamentos
 ver também Monitoração
 laboratorial de
 medicamentos
 Medicamentos excluídos
 recentemente do
 mercado mundial, 223

- anorexígenos
 anfetamínicos, 223
 anfepramona, 223
 femproporex, 223
 mazindol, 223
 drotrecogina alfa, 223
 Medicamentos incluídos e
 excluídos do mercado
 nos últimos anos,
 217-225
 Medicamentos incluídos
 recentemente no
 mercado mundial, 217
 abatacepte, 217
 anticorpos monoclonais, 218
 belimumabe, 218
 bevacizumabe, 218
 cetuximabe, 218
 ipilimumabe, 219
 tocilizumabe, 219
 boceprevir, 219
 carboximaltose férrica, 220
 fampridine, 220
 liraglutida, 221
 palonosetrona, 222
 telaprevir, 222
 Medicamentos potencialmente
 perigosos, 184-196, 190
 definição, 190
 epidemiologia, 190
 indicadores, 194
 medicamentos específicos, 193
 programa para a prevenção
 de danos, 193
 recomendações para a
 prevenção de erros, 192
 variabilidade dos
 processos, 192
 Medicamentos que devem ter
 seus níveis séricos
 monitorados, 152
 agentes cardíacos, 153
 digoxina, 153
 lidocaína, 153
 antibióticos, 153
 cloranfenicol, 153
 gentamicina, 153
 vancomicina, 153
 anticonvulsivantes, 153
 ácido valproico, 153
 carbamazepina, 153
 fenobarbital, 153
 fenitoína, 155
 imunossuppressores, 155
 ciclosporina, 155
 sirolimus, 155
 tacrolimus, 155
 citotóxicos, 156
 metotrexato, 156
 psicofármacos, 155
 haloperidol, 155
 lítio, 155
 Medicamentos, uso racional de,
 69-81
 causas, 69
 consequências, 69
 definição, 69
 farmacoterapia baseada em
 evidências, 73
 medidas para a promoção, 69
 Medidas para a promoção
 do uso racional de
 medicamentos, 69
 aprendizagem baseada
 em problemas
 nos currículos de
 graduação, 72
 auditoria, 71
 boas práticas relacionadas
 à venda de
 medicamentos, 70
 comissão de farmácia e
 terapêutica, 71
 diretrizes clínicas, 71
 educação continuada em
 serviço como requisito
 para o exercício
 profissional, 73
 educação da população, 72
 feedback, 71
 informações
 independentes, 73
 lista de medicamentos
 essenciais, 72
 políticas e regulamentação
 adequada, 70
 recursos para a
 disponibilidade de
 medicamentos, 70
 recursos para a
 disponibilidade de
 pessoal da saúde, 70
 supervisão, 71
 Medprazol[®], 864
 Medtrim F[®], 994
 Medxil[®], 311
 Mefenan[®], 265
 Mefloquina, 772
 Meguanin[®], 784
 Melhoral
 adulto[®], 259
 C[®], 1099t
 infantil[®], 259
 vit C[®], 259
 Melindronato[®], 881
 Melleril[®], 1024
 Melocox[®], 774
 Meloflan[®], 774
 Melonan[®], 774
 Melotec[®], 774
 Meloxicam, 774
 Meloxigran[®], 774
 Meloxil[®], 774
 Menadion[®], 1069
 Menelat[®], 811
 Menocol[®], 985
 Menostress[®], 521
 Mepeno IV[®], 777
 Meperidina, 775
 Mepramin[®], 696
 Meprazan[®], 864
 Meprozin[®], 747
 Meracilina[®], 898
 Meromax[®], 777
 Meronen IV[®], 777
 Meropenem, 777
 Meroxil[®], 777
 Mesacol[®], 779
 Mesalazina, 779
 Mesalgin[®], 840
 Mesaneo[®], 779
 Mesidox[®], 549
 Mesmerin[®], 762
 Mesna, 780
 Mesopran[®], 864
 Metacort[®], 516
 Metadex[®], 516
 Metadona, 781
 Metamizol *ver* Dipirona
 Metamucil[®], 937
 Metaxon[®], 516
 Metenamina, 783
 Metfordin[®], 784
 Metform[®], 784
 Metformina, 784
 Metformix[®], 784
 Meticorten[®], 924
 Metilbio[®], 786
 Metilcord[®], 786
 Metildopa, 786
 Metilfenidato, 787
 Metilprednisolona, 789
 Metilpress[®], 786
 Metilvita[®], 786
 Metimazol, 791
 Metisergida, 792
 Metoclopramida, 793
 Metoclosantisa[®], 793
 Metoplamín[®], 793
 Metoprin[®], 994
 Metoprolol, 795
 Metotrexato, 797
 Metrexato[®], 797
 Metri[®], 270, 1059
 Metrizol[®], 800
 Metronidazol, 800
 Metronil[®], 800
 Mevalotin[®], 920
 Mevamo[®], 774
 Mevilip[®], 985
 Mexiletina, 802
 Mexitil[®], 802
 Miacalcic[®], 393
 Mianserina, 803
 Miantrex CS[®], 797
 Micafungina, 804
 Micardis[®], 1004
 Micardis HCT[®], 680
 Miclox[®], 795
 Micofenolato *ver* Ácido
 micofenólico
 Micoral[®], 438
 Micosbel[®], 1014
 Micosil[®], 1009
 Micostalab[®], 842
 Micostatin[®], 842
 Microral[®], 450
 Mictrin[®], 680
 Midadorm[®], 805
 Midazolam, 805
 Miflasona[®], 353
 Miflonide[®], 379
 Migraliv[®], 533, 541
 Migrane[®], 259
 Migranette[®], 541, 721
 Milrinona, 807
 Mimpara[®], 457
 Minerilax[®], 861
 Minidiab[®], 663
 Minilax[®], 989
 Minipress SR[®], 922
 Minociclina, 810
 Minoderm[®], 810
 Minoton[®], 305
 Minoxidil, 808
 Minusorb[®], 287
 Miocalven[®], 391t
 Miocalven D[®], 391t
 Mio-citalgan[®], 403, 444, 1099t
 Miocor[®], 306
 Miocoron[®], 306
 Miodaren[®], 306
 Miodarid[®], 306
 Miodaron[®], 306
 Miodon[®], 306
 Miofex[®], 888
 Miofibrax[®], 446
 Mioflex[®], 403, 604
 Mioflex A[®], 403
 Mionevrix[®], 403, 444, 1099t
 Miorrelax[®], 869
 Miosan[®], 446
 Mirador[®], 541
 Mircera[®], 570
 Mirtax[®], 446
 Mirtazapina, 811
 Mitexan[®], 780
 Moclobemida, 813
 Modafilina, 814
 Modifical[®], 867
 Moduretic[®], 303, 680
 Moment[®], 397
 Monitoração laboratorial de
 medicamentos, 150-156
 indicações laboratoriais
 na monitoração
 terapêutica, 151
 medicamentos que devem
 ter seus níveis séricos
 monitorados, 152
 técnicas laboratoriais
 utilizadas na
 monitoração de
 medicamentos, 152
 ensaios
 cromatográficos, 152
 ensaios
 imunoquímicos, 152
 variações nos níveis séricos e
 resposta terapêutica, 150
 efeitos de certas
 doenças, 151
 farmacocinéticas, 150
 farmacodinâmicas, 150
 gestação, 151
 idade, 150
 Monocan[®], 621
 Monocer[®], 432
 Monoplus[®], 680
 Monopril[®], 643
 Monotran B6[®], 1099t
 Monozen[®], 284
 Monozol[®], 284
 Montelukaste, 815
 Monuril[®], 641
 Moratus[®], 891
 Morfenil[®], 816
 Morfina, 816
 Motilium[®], 546
 Motiridona[®], 546
 Motrin[®], 692
 Movacox[®], 774
 Movatec[®], 774
 Movoxican[®], 774
 Moxifloxacina, 818
 Moxiplus[®], 311
 Mrc *ver* Maraviroque
 MTX-BIG[®], 797
 Mucibron[®], 300
 Mucoangin[®], 300
 Mucobronq[®], 402
 Mucocetil[®], 254
 Mucocistein[®], 402
 Mucoclean[®], 300
 Mucofan[®], 402
 Mucoflux[®], 402
 Mucolasa[®], 402
 Mucolin[®], 300
 Mucolitic[®], 402
 Mucolix[®], 402
 Mucosolvan[®], 300
 Mucosolvan 24 Horas[®], 300
 Mucotoss[®], 402
 Mucovit[®], 300
 Mucoxolan[®], 300
 Mucxol[®], 300
 Mud[®], 833
 Mud Oral[®], 1037
 Multielmin[®], 770
 Multigram[®], 1012
 Multisoro[®], 824
 Mups[®], 864

Muricalm[®], 905
 Muromonabe, 819
 Muscoril[®], 1023
 Musculaire[®], 446
 Muscuprina[®], 446
 Muvinalx[®], 767
 Muvonor[®], 914
 Mycamine[®], 804
 Mycobutin[®], 954
 Myfortic[®], 266
 Mylanta plus[®], 686t
 Mylicon[®], 537
 Myograf[®], 619
 Mysoline[®], 928
 Mytedom[®], 781

N

NAC[®], 254
 Naderm[®], 358, 833
 Nadolol, 822
 Nadroparina, 823
 Nafazolina, 824
 Nafcilina, 825
 Naldecon
 Dia[®], 888
 Noite[®], 888
 Nallpen[®], 825
 Naloxona, 826
 Naluril[®], 268
 Nantron[®], 867
 Naprix
 A[®], 948
 D[®], 680
 Naproflen[®], 827
 Napronax[®], 827
 Naprosyn[®], 827
 Naprox[®], 827
 Naproxeno, 827
 Naramig[®], 829
 Naranety[®], 829
 Naratrin[®], 829
 Naratriptana, 829
 Narcan[®], 826
 Narcaricina[®], 355
 Narial[®], 824
 Nasacort[®], 1037
 Nasterid-A[®], 621
 Natele[®], 1100t
 Natrilix[®], 700
 Natrilix SR[®], 700
 Naturetti[®], 618
 Naumetron[®], 793
 Nausedron[®], 867
 Nausicalm[®], 536
 Nausidrinato[®], 536
 Nausilon B6[®], 536, 1099t
 Navotrax[®], 476
 Naxogin[®], 841
 Naxogin Composto[®], 841
 Naxotec[®], 827
 Nebaciderme[®], 833
 Nebactrina[®], 833
 Nebalon[®], 833
 Necamin[®], 770
 Necro B6[®], 1100t
 Nedax[®], 903
 Nefazodona, 830
 Nelfinavir, 832
 Nemicina[®], 833
 Nemodine[®], 329
 Nemoxil[®], 311
 Neo
 Amitriptilin[®], 309
 Ampicilin[®], 316
 Cebetil Complexo[®], 1058, 1100t

Digoxin[®], 532
 Dimeticon[®], 537
 Doxicilin[®], 550
 Fedipina[®], 838
 Fenicol[®], 481
 Fenicol Col[®], 481
 Fluoxetin[®], 630
 Fólico[®], 262
 Gentamicin[®], 657
 Itrax[®], 727
 Linco[®], 751
 Loratadin[®], 761
 Mebend[®], 770
 Mistatin[®], 842
 Verpamil[®], 1053
 Neobacipan[®], 833
 Neobendazol[®], 284
 Neobutamina[®], 542
 Neocaína[®], 383
 Neoceflex[®], 412
 Neocettrin[®], 833
 Neocopan[®], 575
 Neodazol[®], 978
 Neodermicina[®], 833
 Neodex[®], 516
 Neodrin[®], 536
 Neofloxin[®], 852
 Neolasil[®], 793
 Neolend[®], 512
 Neolon D[®], 833
 Neom[®], 833
 Neomed[®], 833
 Neomicin[®], 833
 Neomicina, 833
 Neomicina[®], 833
 Neomicon[®], 833
 Neomoxilin[®], 311
 Neopantol[®], 1060
 Neopiridin[®], 357
 Neoprofen[®], 692
 NeoProfen[®], 692
 Neosac[®], 949
 Neosaldina[®], 388, 541, 721
 Neosoro[®], 824
 Neossolvan[®], 300
 Neostigmin[®], 834
 Neostigmina, 834
 Neosulida[®], 840
 Neotaflan[®], 524
 Neotiapim[®], 939
 Neotifen[®], 443
 Neotigason[®], 277
 Neotricin[®], 833
 Neotrin[®], 994
 Neozine[®], 747
 Neozol[®], 736
 Neozolan[®], 294
 Nepodex[®], 916
 Nepresol[®], 674
 Neralgyn[®], 721
 Nervamin[®], 1057
 Nerven[®], 1057
 Nervium[®], 371
 Neupine[®], 859
 Neural[®], 735
 Neuri B6[®], 1061
 Neurilan[®], 371
 Neurium[®], 735
 Neurivit[®], 1057
 Neuroolithium[®], 756
 Neurontin[®], 649
 Neuroquel[®], 939
 Neurotrypt[®], 309
 Neutoss[®], 973
 Neutrofer[®], 614
 Neutrofer Fólico[®], 614
 Nevirapina, 836
 Nevirax[®], 836

Nevraldor[®], 541
 Nevralgex[®], 388, 869
 Nexium[®], 578, 864
 Nexium IV[®], 578
 Niacina
 ver Ácido nicotínico
 ver Vitamina B3
 Niar[®], 979
 Niclamida[®], 659
 Niclosamida, 837
 Nicord[®], 329
 Nicostan[®], 842
 Nicostat[®], 842
 Nidazolin[®], 842
 Nifedicard[®], 838
 Nifedipino, 838
 Nifedipress[®], 838
 Nifelat[®], 338
 Nilafen[®], 612
 Nilperidol[®], 552
 Nimalgex[®], 840
 Nimelit[®], 840
 Nimesilam[®], 840
 Nimesubal[®], 840
 Nimesulida, 840
 Nimesulin[®], 840
 Nimesulix[®], 840
 Nimesulon[®], 840
 Nimorazol, 841
 Nioxil[®], 838
 Nipride[®], 848
 Nirazepol[®], 844
 Nisalgen[®], 840
 Nistatec[®], 842
 Nistatina, 842
 Nistaval[®], 842
 Nistax[®], 842
 Nistomic[®], 842
 Nistrazin[®], 842
 Nisulid[®], 840
 Nitazoxanida, 843
 Nitrapan[®], 844
 Nitrazepam, 844
 Nitrendipino, 845
 Nitroderm[®], 847
 Nitrofen[®], 846
 Nitrofurantoína, 846
 Nitroglicerina, 847
 Nitronal[®], 847
 Nitrop[®], 848
 Nitroprus[®], 848
 Nitroprusseto de sódio *ver*
 Nitroprussiato de sódio
 Nitroprussiato de sódio, 848
 Nizatidina, 850
 Nizonazol[®], 438
 Nizoral[®], 438
 NLF *ver* Nelfinavir
 Noan[®], 521
 Noctal[®], 583
 Noctiden[®], 1078
 Noctiden Cr[®], 1078
 Noex[®], 379
 Nofaxil[®], 918
 Nofebrin[®], 541
 Nolipo[®], 983
 Noprosil[®], 793
 Noradrenalina, 851
 Norepine[®], 851
 Norepinefrina *ver* Noradrenalina
 Norf[®], 852
 Norflamin[®], 852
 Norfloxacin, 852
 Norfloxan[®], 852
 Norfloxil[®], 852
 Norfloxinox[®], 852
 Norfloxmed[®], 852
 Norflurin[®], 852

Noriptol[®], 854
 Noripurum[®], 614, 616
 Noripurum
 com ácido fólico[®], 262, 614
 Noripurum EV[®], 616
 Norlyn[®], 854
 Normapril[®], 398
 Normastig[®], 834
 Normolac[®], 732
 Normolax[®], 732
 Nortec[®], 630
 Nortrigin[®], 735
 Nortrip[®], 854
 Nortriptilina, 854
 Norvasc[®], 329
 Norvir[®], 963
 Norxacin[®], 852
 Norxin[®], 852
 Nostil[®], 857
 Notuss[®], 529
 Novabupi[®], 383
 Novacimet[®], 455
 Novacort[®], 358, 833
 Novactam[®], 318
 Novaderm[®], 833
 Novalgina[®], 541
 Novamicin[®], 1046
 Novamin[®], 301
 Novamox 2x[®], 313
 Novanor[®], 851
 Novatrex[®], 346
 Novatropina[®], 689
 Novazepan[®], 371
 Novelmin[®], 770
 Novidat[®], 1052
 Novocilin[®], 311
 Novofer[®], 614, 1100t
 Novolin[®], 712
 Novolog[®], 706
 Novomix
 30[®], 706
 70[®], 706
 Novoprazol[®], 864
 Novorapid[®], 706
 Novoxil[®], 311
 NPS[®], 848
 NVP *ver* Nevirapina
 Nujol[®], 861
 Nutrical D[®], 390t
 Nutricálcio D[®], 390t

O

Octagam[®], 698
 Octifen[®], 443
 Octreotida, 856
 Ocylin[®], 311
 Ocylin bd[®], 311
 Oflox[®], 857
 Ofloxacin, 857
 Oftpred[®], 923
 Olanzapina, 859
 Olazofren[®], 859
 Olcadil[®], 493
 Óleo Mineral[®], 861
 Oleptal[®], 874
 Olmesartano, 862
 Olmetec[®], 862
 Olmetec HCT[®], 680
 Omalizumabe, 863
 Omcilon-A
 M[®], 833
 Orabase[®], 1037
 Omegastrol[®], 864
 Omenax[®], 864
 Omep[®], 864
 Omepamp[®], 864

- Omepramed[®], 864
 Omepramix[®], 865t
 Omeprazin[®], 864
 Omeprazol, 864
 Omeprazolex[®], 864
 Omeptotec[®], 864
 Omnaris[®], 445
 Oncicrem-a[®], 1037
 Oncileg[®], 833
 Oncileg A[®], 1037
 Ondansetrona, 866
 Ondantril[®], 867
 Ondralix[®], 867
 Onicit[®], 880
 Onicit Ponv[®], 880
 Ontrax[®], 867
 Opinox[®], 859
 Oprazon[®], 864
 Optaflan[®], 840
 Optamax[®], 523
 Opthaac 40[®], 1037
 Optilar[®], 441
 Orajel[®], 357
 Oralpred[®], 923
 Orelox[®], 424
 Orfenadrina, 868
 Orlistate, 869
 Oroxadin[®], 460
 Orthoclone OKT 3[®], 819
 Oscal[®], 390t
 Oscal 500 + D[®], 390t
 Oseltamivir, 870
 Ossomax[®], 287
 Ostenan[®], 287
 Osteoblock[®], 960
 Osteofar[®], 287
 Osteoform[®], 287
 Osteonutri[®], 391t
 Osteoral[®], 287
 Ostriol[®], 1066
 Oticaine[®], 357
 Otolone[®], 916
 Otosynalar[®], 916
 Oxacilil[®], 872
 Oxacilina, 872
 Oxamniquina, 873
 Oxanon[®], 872
 Oxapen[®], 872
 Oxcarb[®], 874
 Oxcarbapazepina, 874
 Oxcord[®], 838
 Oxcord Retard[®], 838
 Oxibutinina, 875
 Oxiconona, 877
 Oxitec[®], 774
 Oxitetraciclina, 878
 OxyContin[®], 877
- P**
 Paco[®], 250
 Palonosetrona, 880
 Pamelor[®], 854
 Pamergan[®], 931
 Pamidrom[®], 881
 Pamidronato, 881
 Pamired[®], 881
 Pamoato de pirantel, 882
 Pancreatina e pancrelipase, 883
 Pancuron[®], 885
 Pancurônio, 885
 Panfugan[®], 770
 Pangest[®], 378
 Panglobulin[®], 698
 Pankreoflat[®], 883
 Panotil[®], 916
 Pantasun[®], 886
 Pantazole[®], 770
 Pantelmin[®], 770
 Pantocal[®], 886
 Pantocal EV[®], 886
 Pantonax[®], 886
 Pantopaz[®], 886
 Pantoprazol, 886
 Pantotenato *ver* Vitamina B5
 Pantozol[®], 886
 Panzytrat[®] 25.000, 883
 Papules[®], 1059
 Paracen[®], 888
 Paracetamol, 888
 Paracetrex[®], 888
 Paralex[®], 869
 Paralon[®], 492
 Parartrin[®], 692
 Parasin[®], 284
 Paratermol[®], 888
 Paratram[®], 1033
 Parazol[®], 284
 Parecoxibe, 889
 Parenzyme[®], 1012
 Parenzyme ampicilina[®], 316
 Paricalcitol, 890
 Pariet[®], 945
 Parinorth[®], 672
 Parkidopa[®], 742
 Parkinsol[®], 365
 Parklen[®], 742
 Parlodel[®], 376
 Parlodel SRO[®], 376
 Parox[®], 891
 Paroxetina, 891
 Pasmodex[®], 342
 Patz SL[®], 1078
 Pavulon[®], 885
 Paxan[®], 891
 Paxil CR[®], 891
 Paxtrat[®], 891
 Pedeia[®], 692
 Pediderm[®], 512
 Pediletan[®], 903
 Peflacin[®], 893
 Pefloxacina, 893
 Pegasys[®], 716
 Peginterferon
 ver Interferon alfa-2A de 40 kd
 ver Interferon alfa-2B de 12 kd
 Pegintron[®], 718
 Pencilin-V[®], 898
 Penexil[®], 694
 Penicilina G
 benzatina, 894
 cristalina, 896
 procaine, 897
 Penicilina V, 898
 Penkaron[®], 897
 Pentalac[®], 732
 Pentamidina, 899
 Pentasa[®], 779
 Pentox[®], 901
 Pentoxifilina, 901
 Pentral[®], 901
 Pentrat[®], 901
 Pen-Ve[®], 898
 Penvir[®], 597
 Peprazol[®], 864
 Pepsamar[®], 683
 Peptgel[®], 683
 Peptovit[®], 886
 Percof[®], 744
 Pericard Plus[®], 700
 Pericor[®], 902
 Peridal[®], 546
 Peridona[®], 546
 Perindopril, 902
 Periodontil[®], 579
 Perladol[®], 670
 Permetel[®], 903
 Permetrina, 903
 Permitrat[®], 903
 Permut[®], 358
 Perprazol[®], 736
 Persantin[®], 539
 Petidina *ver* Meperidina
 Petinan[®], 775
 Pharmox[®], 311
 Picossulfato sódico, 904
 Pimetixeno, 905
 Pindolol, 906
 Piodrex[®], 903
 Pioglit[®], 907
 Pioglitazona, 907
 Piolend[®], 903
 Pioletal[®], 903
 Piosan[®], 903
 Piosidim[®], 903
 Piotaz[®], 907
 Piperacilina + tazobactam, 908
 Piperazina, 909
 Pipurol[®], 273
 Piramin[®], 888
 Pirazinamida, 910
 Piridoxina *ver* Vitamina B6
 Pirofebran[®], 541
 Pirogreen[®], 912
 Piroxan[®], 912
 Piroxicam, 912
 Piroxifar[®], 912
 Piroxinid[®], 912
 Pizotifeno, 913
 Plabel[®], 793
 Plagex[®], 793
 Plagrel[®], 480
 Plaketar[®], 1019
 Plamet[®], 378
 Plamidasil[®], 793
 Plamivon[®], 793
 Plantax[®], 937
 Plaquevix[®], 480
 Plaquinol[®], 485, 682
 Plasil[®], 793
 Plavasc[®], 1019
 Plavix[®], 480
 Plenacor[®], 338
 Plenax[®], 419
 Plenty[®], 983
 Plesonax[®], 367
 Pletil[®], 1021
 Plurimec[®], 729
 Polaramine[®], 519
 Polaratin[®], 519
 Polaren[®], 519
 Polaryn[®], 519
 Polestireno de cálcio, 915
 Policarbofila, 914
 Policlavumoxil[®], 313
 Policlavumoxil BD[®], 313
 Poliginax[®], 916
 Polimixina B, 916
 Polimixina E *ver* Colistimetato
 Polimoxil[®], 311
 Polipred[®], 916
 Polixil B[®], 916
 Polol[®], 935
 Poltax[®], 524
 Polygam[®], 698
 Pomicina[®], 833
 Pondera[®], 891
 Ponsdril[®], 265
 Ponstan[®], 265
 Pontin[®], 265
 Pontrex[®], 265
 Posaconazol, 918
 Potássica *ver* Penicilina G
 cristalina
 Pracap[®], 621
 Pradaxa[®], 589
 Pradinolol[®], 935
 Pramidalin[®], 489
 Pramil[®], 793
 Praminan[®], 696
 Pramlintida, 919
 Pranolal[®], 935
 Praticilin[®], 316
 Pratifolin[®], 262
 Pratiprazol[®], 864
 Pratum[®], 888
 Pravacol[®], 920
 Pravastatina, 920
 Praziquantel, 921
 Prazo[®], 736
 Prazolex[®], 864
 Prazosina, 922
 Prazy[®], 886
 PrecedexO[®], 520
 Precortil[®], 924
 Pred
 Fort[®], 923
 Mild[®], 923
 Predcort[®], 924
 Pred-medrol[®], 923
 Predmetil[®], 789
 Predmicin[®], 916
 Prednax[®], 924
 Prednisolon[®], 923
 Prednisolona, 923
 Prednison[®], 924
 Prednisona, 924
 Predsim[®], 923
 Predson[®], 924
 Predval[®], 924
 Pré-Folic[®], 262
 Pregabalina, 926
 Prelone[®], 923
 Prenilan RTD[®], 838
 Prenilan[®], 838
 Prepulsid[®], 463
 Press Plus[®], 354
 Pressat[®], 329
 Pressocord[®], 558
 Pressoflux[®], 935
 Pressomed[®], 558
 Pressotec[®], 558
 Prestopril[®], 398
 Prevax[®], 263
 Prevencor[®], 259
 Prezista[®], 509
 Pridecil[®], 378
 Primacef[®], 412
 Primacor I.V[®], 807
 Primakinder[®], 927
 Primaquina, 927
 Primid[®], 928
 Primidona, 928
 Prinivil[®], 755
 Prinopril[®], 755
 Prinzide[®], 680
 Prinzide[®], 755
 Pristiq[®], 1052
 Probióticos, 929
 Procainamida, 930
 Procamide[®], 930
 Procimax[®], 464
 Prodofenaco S[®], 523
 Prodopina[®], 838
 Profenid[®], 439
 Profergan[®], 931
 Proflox[®], 461
 Prograf[®], 1001
 Prograf XL[®], 1001
 Progresse[®], 649
 Prohair[®], 621
 Proleptol[®], 400
 Prolift[®], 952
 Prolopa[®], 742
 Prolopa dispersível[®], 742

Prometazina, 931
 Prometazol[®], 931
 Prometidina[®], 455
 Promira[®], 818
 Pronasteron[®], 621
 Pronazol[®], 621
 Pronol[®], 935
 Propacor[®], 935
 Propafenona, 933
 Propalol[®], 935
 Propanolom[®], 935
 Proparil[®], 935
 Propark[®], 365
 Propecia[®], 621
 Propil[®], 934
 Propilracil[®], 934
 Propiltiouracil, 934
 Propamed[®], 935
 Propranolol, 935
 Propranolol Ayerst[®], 935
 Propranox[®], 935
 Proscar[®], 621
 Prostadox[®], 549
 Prostaflux[®], 549
 Prostaglandina ver Alprostadil
 Prostavasin[®], 296
 Prostide[®], 621
 Prostigmine[®], 834
 Prostin[®], 296
 Protanol[®], 309
 Protectina[®], 550
 Protopic[®], 1001
 Protovit[®], 1100t
 Prozac[®], 630
 Prozac Durapac[®], 630
 Prozen[®], 630
 Prurifen[®], 443
 Prurizin[®], 687
 Psicosedin[®], 483
 Psiquial[®], 630
 Psyllium, 937
 Pulmocrisina[®], 402
 Pulmoflux[®], 973
 Pulmosan[®], 300
 PuranT4[®], 1027
 Pyloprazol[®], 886
 Pylorid[®], 949
 Pylorikit[®], 865t
 Pyloripac[®], 865t
 Pyloripac IBP[®], 865t
 Pyloriset[®], 865t
 Pyloritrat[®], 865t
 Pyloritrat IBP[®], 865t
 Pyridium[®], 603
 Pyrisept[®], 603

Q

Queixas técnicas de produtos
 farmacêuticos, 204
 análise, 205
 definição, 204
 encaminhamentos, 205
 Quemisetina[®], 481
 Queopine[®], 939
 Querok[®], 939
 Queropax[®], 939
 Querox[®], 939
 Questran Light[®], 498
 Quetiapina, 939
 Quetiel[®], 939
 Quetipin[®], 939
 Quetros[®], 939
 Quiflox[®], 461
 Quiftrim[®], 994
 Quiftrim F[®], 994
 Quinacris[®], 485
 Quinapril, 940

Quinicardine[®], 941
 Quinidina, 941
 Quinina, 943
 Quinoflox[®], 461
 Quinoform[®], 852

R

R ver Rifampicina
 Rabeprazol, 945
 Racecadotril, 946
 Rafex[®], 617
 Raltegravir, 947
 Ramipril, 948
 Ranidin[®], 949
 Ranidina[®], 949
 Ranidine[®], 949
 Raniflex[®], 949
 Ranilup[®], 949
 Ranitidil[®], 949
 Ranitidina, 949
 Ranitil[®], 949
 Ranitinol[®], 949
 Ranition[®], 949
 Ranitrat[®], 949
 Ranitzen[®], 949
 Ranytisan[®], 949
 Rapamune[®], 987
 Rapifen[®], 290
 Rapolax[®], 904
 Rarical[®], 1100t
 Rasburicase, 951
 Rasilez[®], 291
 Rasilez HCT[®], 291
 Razapina[®], 811
 Razelim[®], 762
 Reações adversas a
 medicamentos, 200
 classificação, 201
 definição, 200
 detecção, 201
 efeito adverso, 201
 epidemiologia, 201
 prevenção, 202
 reação adversa, 201
 tratamento, 202
 Rebaten LA[®], 935
 Rebetol[®], 953
 Reboxetina, 952
 Receituários, 234-243
 tipos de receituários e
 notificações, 234
 antimicrobianos, 232
 da quantidade a
 ser dispensada, 232
 dados do
 paciente, 232
 receituário, 232
 tratamento
 prolongado, 232
 validade, 232
 medicamentos
 antirretrovirais, 239
 notificação de
 receita A, 235
 notificação de
 receita B, 235
 notificação de receita
 especial, 238
 imunossupressores,
 238
 substâncias
 retinoicas, 238
 receita de controle
 especial, 237
 Recormon[®], 570
 Redoxon[®], 1062
 Reductil[®], 983

Redulip[®], 983
 Reduscar[®], 621
 Redustatin[®], 765
 Redvit[®], 1100t
 Regaine[®], 808
 Regulapress[®], 338
 Relaflex[®], 388, 869
 Relapax[®], 521
 Relaxil[®], 371
 Relestat[®], 565
 Remeron Soltab[®], 811
 Remicade[®], 705
 Reminyl ER[®], 650
 Remisil 5 mg/g Gel[®], 912
 Renagel[®], 982
 Renitec[®], 558
 Renopril[®], 558
 Reopro[®], 246
 Repoflor[®], 929
 Repril[®], 398
 Rescuvolin[®], 263
 Resfenol[®], 888
 Respexil[®], 852
 Respidon[®], 961
 Resprin[®], 888
 Restasis[®], 450
 Retemic[®], 876
 Retemic UD[®], 876
 Retinar[®], 1055
 Retinol ver Vitamina A
 Retrovir AZT[®], 1073
 Reugot[®], 497
 Reumadil[®], 524
 Reumaxican[®], 912
 Reumian[®], 738
 Reumotec[®], 1006
 Reuquinol[®], 485, 682
 Revatio[®], 984
 Revectina[®], 729
 Revimine[®], 548
 Revirax[®], 1073
 Revitam
 Anti-Stress[®], 1100t
 Junior[®], 1100t
 Reyataz[®], 336
 Ribav[®], 953
 Ribavirin[®], 953
 Ribavirina, 953
 Riboflavina ver Vitamina B2
 Rielex[®], 869
 Rifabutina, 954
 Rifacin[®], 958
 Rifaldin[®], 958
 Rifamicina, 956
 Rifampicina, 958
 Rifan[®], 956
 Rifasan[®], 956
 Rifocina
 IV[®], 956
 M[®], 956
 Rifondil[®], 958
 Rifotrat Spray[®], 956
 Rilan[®], 502
 Rino-lastin[®], 345
 Rinomax[®], 824
 Rinos-a[®], 824
 Ripevil[®], 961
 Risedronato, 960
 Risedronel[®], 960
 Risedross[®], 960
 Risleptic[®], 961
 Risonato[®], 960
 Risperdal[®], 961
 Risperdal consta[®], 961
 Risperidon[®], 961
 Risperidona, 961
 Risperix[®], 961
 Riss[®], 961
 Ritalina[®], 787

Ritalina LA[®], 787
 Ritcor[®], 338
 Ritmonorm[®], 933
 Ritonavir, 963
 Ritpress[®], 398
 Ritroxim[®], 971
 Rituxan[®], 964
 Rituximabe, 964
 Rivaroxabana, 966
 Rivotril[®], 476
 Rizatriptano, 967
 Roacutan[®], 724
 Rocaltrol[®], 1066
 Rocefin[®], 430
 Rochagan[®], 356
 Rocuron[®], 968
 Rocurônio, 968
 Roferon A[®], 715
 Rohydorm[®], 629
 Rohypnol[®], 629
 Romeran[®], 968
 Rostatin[®], 969
 Rosucor[®], 969
 Rosulib[®], 969
 Rosustatin[®], 969
 Rosuvas[®], 969
 Rosuvastatina, 969
 Rotram[®], 971
 Rovamicina[®], 579
 Rovelan[®], 1044
 Roxacilin[®], 872
 Roxetin[®], 891
 Roxflan[®], 329
 Roxina[®], 971
 Roxitran[®], 971
 Roxitrom[®], 971
 Roxitromicina, 971
 Royflex[®], 388, 869
 Roytrin[®], 994
 RTV ver Ritonavir
 Rubranova[®], 444
 Rulid[®], 971

S

Saciette[®], 983
 Salazoprin[®], 996
 Salburin[®], 973
 Salbutam[®], 973
 Salbutamol, 973
 Salicetil[®], 259
 Salicil[®], 259
 Salindor[®], 541
 Salipirin[®], 259
 Salmeterol, 975
 Salrolin[®], 973
 Sanagas[®], 537
 Sandimmun[®], 450
 Sandimmun Neoral[®], 450
 Sandoglobulina[®], 698
 Sandomigran[®], 913
 Sandostatin[®], 856
 Sandostatin LAR[®], 856
 Sanpronol[®], 935
 Santiazepam[®], 521
 Santido[®], 541
 Santropina[®], 342
 Santussal[®], 905
 Saphris[®], 335
 Saquinavir, 976
 Scaflam[®], 840
 Scaflogin[®], 840
 Scalid[®], 840
 Seacalcit[®], 393
 Secfar[®], 978
 Secnaxidol[®], 978
 Secnics[®], 978
 Secnidol[®], 978

Secnidalin[®], 978
 Secnidazol, 978
 Secnihexal[®], 978
 Secnimax[®], 978
 Secniplus[®], 978
 Secnitec[®], 978
 Secnitrat[®], 978
 Secnitrol[®], 978
 Secnizol[®], 978
 Sedalex[®], 388, 869
 Sedol[®], 721
 Sefentil[®], 612
 Seis-B[®], 1061
 Selegilina, 979
 Selimax[®], 346
 Seloken[®], 795
 Selopress[®], 680
 Selofox[®], 795
 Senoclin[®], 470
 Sensitram[®], 1033
 Septiolam[®], 994
 Sepurin[®], 783
 Sered[®], 980
 Serenata[®], 980
 Seretide[®], 633
 Seretide
 Diskus[®], 975
 Spray[®], 975
 Serevent[®], 975
 Serevent Diskus[®], 975
 Seronip[®], 980
 Seroquel[®], 939
 Seroquel XRO[®], 939
 Sertero[®], 891
 Sertralín[®], 980
 Sertralina, 980
 Serzone[®], 831
 Setronax[®], 867
 Setux[®], 495
 Sevelamer, 982
 Sibelum[®], 627
 Sibuctil[®], 983
 Sibus[®], 983
 Sibutramina, 983
 Sibutran[®], 983
 Sifass[®], 259
 Sifcilina[®], 316
 Sifnolol[®], 338
 Siftromin[®], 346
 Sigma-clav BD[®], 313
 Sigmali[®], 514
 Sigmasporin[®], 450
 Sigmatriol[®], 1066
 Sigmax[®], 1032
 Sigran[®], 983
 Sildenafil, 984
 Silencium[®], 375
 Simeco plus[®], 686t
 Simeticona *ver* Dimeticona
 Simulect[®], 351
 Sinedol[®], 1033
 Sinemet[®], 742
 Sinergen[®], 329
 Singulair[®], 815
 Singular Baby[®], 815
 Sinot[®], 311
 Sinot Clav[®], 313
 Sintaflat[®], 537
 Sinvalip[®], 985
 Sinvascor[®], 985
 Sinvasmax[®], 985
 Sinvastacor[®], 985
 Sinvastamed[®], 985
 Sinvastatina, 985
 Sinvastin[®], 985
 Sinvaston[®], 985
 Sinvatrox[®], 985
 Sinvaz[®], 985
 Sioconazol[®], 438

Sirben[®], 770
 Sirdalud[®], 1028
 Sirolimus, 986
 Sitagliptina, 988
 Slenfig[®], 983
 Slow K[®], 484
 Socian[®], 308
 Solarcaine[®], 357
 Sollevare[®], 984
 Solução de manitol
 a 20%[®], 768
 Equiplex[®], 768
 Solu-cortef[®], 677
 Solu-medrol[®], 789
 Solu-pred[®], 789
 Solupren[®], 789
 Solustrep[®], 585
 Somalgin[®], 259
 Somalgin Cardio[®], 259
 Somalium[®], 371
 Somaplast[®], 521
 Sonarin[®], 824
 Sonebon[®], 844
 Sonin[®], 905
 Sonridor[®], 888
 Sonrisal[®], 259
 Sorbitol, 989
 Sorcal[®], 915
 Sorinan[®], 824
 Sorine[®], 824
 Soroliv[®], 824
 Sotacor[®], 990
 Sotahexal[®], 990
 Sotalol, 990
 Spectoflux[®], 300
 Spectracef[®], 416
 Spidufen[®], 692
 Spiriva[®], 373
 Spiriva Respimat[®], 373
 Spiroctan[®], 580
 Splendil[®], 601
 Sporanox[®], 727
 Sporostatin[®], 666
 SQV *ver* Saquinavir
 Stablon[®], 1015
 Staficilin N[®], 872
 Stalevo[®], 562
 Stavigile[®], 814
 Ster[®], 923
 Stilnox[®], 1078
 StilnoxCR[®], 1078
 Stocrin[®], 556
 Stongel[®], 686t
 Streptase[®], 585
 Streptokin[®], 585
 Sucrafil[®], 991
 Sucrafato, 991
 Sulbacter[®], 318
 Sulbacter[®], 319
 Sulbamox[®], 315
 Sulfadoxina + pirimetamina,
 992
 Sulfametoxazol –
 Trimetoprima, 994
 Sulfasalazina, 996
 Sulfer Plus[®], 614
 Sulferbel[®], 614
 Sulferrol[®], 614
 Sulpan[®], 371, 997
 Sulpirida, 997
 Sultamicilina *ver* Ampicilina +
 sulbactam
 Sumatriptano, 998
 Sumax[®], 999
 Superhist[®], 259
 Suplan[®], 1100t, 1101t
 Suplevit[®], 1101t
 Supositório de Glicerina[®], 660
 Supradyn[®], 1083t

Surfactante pulmonary, 1000
 Surfactil[®], 300
 Survanta[®], 1000
 Sutriptan[®], 999
 Suvvia[®], 984
 Svudin[®], 581
 Syfmox[®], 311
 Sylador[®], 1033
 Symbicort Turbuhaler[®], 379
 Symlin[®], 919
 Synthroid[®], 1027

T

T-20 *ver* Enfuvirtida
 Tacrofort[®], 1001
 Tacrolimus, 1001
 Tagamet[®], 455
 Talerc[®], 565
 Talerc D[®], 565
 Talofilina[®], 1008
 Taloxa[®], 599
 Tamaril[®], 618
 Tamarine
 Cps[®], 618
 Geleia[®], 618
 Tamiflu[®], 870
 Tamiram[®], 745
 Tandene[®], 403, 524
 Tanderagin[®], 403
 Tandrilan[®], 403, 524
 Tandrilax[®], 403, 524
 Tandrotamol[®], 403
 Tapazol[®], 791
 Targifor C[®], 1101t
 Targocid[®], 1003
 Tavaflox[®], 745
 Tavagran[®], 745
 Tavanic[®], 745
 Tazepin[®], 949
 Tazocilina[®], 908
 Tazocin[®], 908
 Tazpen[®], 908
 TDF *ver* Tenofovir
 Teclozan *ver* Dicloracetamida
 Tecnid[®], 978
 Tecnomet[®], 797
 Tecnovorin[®], 263
 Teflan[®], 1006
 Teflaro[®], 427
 Tegretard[®], 400
 Tegretol[®], 400
 Tegretol CR Divitabs[®], 400
 Tegrex[®], 400
 Tegrezin[®], 400
 Teicon[®], 1003
 Teiconin[®], 1003
 Teicoplanina, 1003
 Teicoston[®], 1003
 Teiplan[®], 1003
 Telmisartano, 1004
 Telol[®], 338
 Telzir[®], 638
 Tenadren[®], 680
 Tenavit[®], 444, 1101t
 Tendipina[®], 329
 Tenobio[®], 1006
 Tenofovir, 1005
 Tenolon[®], 338
 Tenoretic[®], 338
 Tenotec[®], 1006
 Tenoxicam, 1006
 Tenoxil[®], 1006
 Tensaliv[®], 329
 Tensiopax[®], 464
 Tensioval[®], 786
 Tensodin[®], 329
 Tensulan[®], 1101t

Teo-Bras[®], 1008
 Teofilab[®], 1008
 Teofilina, 1008
 Teolong[®], 1008
 Terapia renal substitutiva, 158
 métodos dialíticos, 158
 adsorção, 158
 convecção, 158
 difusão, 158
 filtração, 158
 osmose, 158
 contínua (TRSC), 158
 diálise peritoneal (DP), 160
 diálise peritoneal contínua,
 160
 diálise peritoneal
 intermitente (DPI), 160
 hemodiafiltração contínua
 (HDFVVC), 159
 hemodiálise diária estendida
 (HDDE), 159
 hemodiálise intermitente
 (HDI), 158
 hemodiálise sustentada
 de baixa eficiência
 (HDSBE), 159
 hemofiltração contínua
 (HFVVC), 158
 hemofiltração de alto
 volume, 160
 hemoperfusão (HP), 160
 intermitente (TRSI), 158
 ultrafiltração isolada
 (UFI), 160
 ultrafiltração isolada
 contínua (UFIC), 160
 Terbinacol[®], 1009
 Terbinafina, 1009
 Terbutalina, 1010
 Terbutil[®], 1010
 Termol[®], 888
 Termopirona[®], 541
 Terost[®], 287
 Terramicina[®], 878
 Tetraben[®], 1012
 Tetraciclina, 1012
 Tetraciclina[®], 1012
 Tetracilil[®], 1012
 Tetracina[®], 1012
 Tetracilin[®], 1012
 Tetralysal[®], 750
 Tetramed[®], 1012
 Tetramicin[®], 1012
 Tetraxil[®], 1012
 Tetrex[®], 1012
 Teutomicina[®], 833
 Teutovit E[®], 1068
 Teutrin[®], 994
 Tevafilgras[®], 619
 Tevafolin[®], 263
 Tevamesna[®], 780
 Tevametho[®], 797
 Theracort 40[®], 1037
 Thiaben[®], 1014
 Thiabena[®], 1014
 Thiaminose[®], 1101t
 Thianax[®], 1014
 Tiabendazol, 1013
 Tiabenzol[®], 1014
 Tiadol[®], 1014
 Tiamazol *ver* Metimazol
 Tiamina *ver* Vitamina B1
 Tianeptina, 1015
 Tianfenicol, 1016
 Tiaplex[®], 1014
 Ticagrelor, 1016
 Ticarcilina + ácido
 clavulânico, 1017
 Ticlid[®], 1019

Ticlobal®, 1019
 Ticlopidina, 1019
 Tienam®, 694
 Tiepem IV®, 694
 Tigeciclina, 1020
 Tilatil®, 1006
 Tildomet®, 786
 Tilekin®, 888
 Tilonax®, 1006
 Tiloxican®, 1006
 Tiloxineo®, 1006
 Timasen Sr®, 1033
 Timentin®, 1017
 Tindal®, 903
 Tinidazol, 1021
 Tinoral®, 1021
 Tintura de ópio, 1023
 Tiocolchicosido *ver*
 Tiocolquicosido
 Tiocolquicosido, 1023
 Tiorfan®, 946
 Tioridazina, 1024
 Tioxin®, 1017
 Tipranavir, 1026
 Tiroidin®, 1027
 Tiroxina, 1027
 Tizanidina, 1028
 Tobi®, 1029
 Tobracin®, 1029
 Tobracin-d®, 516
 Tobracort®, 516
 Tobracular®, 1029
 Tobradex®, 516
 Tobragan®, 1029
 Tobralox®, 1029
 Tobramicina, 1029
 Tobramina®, 1029
 Tobranom®, 1029
 Tobrex®, 1029
 Tocoferol *ver* Vitamina E
 Tofranil®, 696
 Tofranil Pamoato®, 696
 Tolrest®, 980
 Tolterodina, 1031
 Tolvon®, 803
 Tônico Vital®, 614
 Tonopan®, 533
 Topamax®, 1032
 Topamax Sprinkle®, 1032
 Topiramato, 1032
 Toplanina®, 1003
 Toppyc®, 903
 Toptil®, 1032
 Toradol®, 441
 Toragesic®, 441
 Torlós®, 764
 Torlós-H®, 680, 764
 Torsilax®, 403
 Torval CR®, 275
 Tossilerg®, 529
 Totelmin®, 284
 Tracnox®, 727
 Traconal®, 727
 Tracozol®, 727
 Tracrium®, 341
 Tracur®, 341
 Tramadol, 1033
 Tramadon®, 1033
 Tramal®, 1033
 Tramal Retard®, 1033
 Tramaliv®, 1033
 Tranil®, 612
 Tranquinal®, 294
 Tratzol®, 727
 Traxonol®, 727
 Trazodona, 1035
 Trentafilina®, 901
 Trental®, 901
 Trental Vert®, 901

Trentofil®, 901
 3TC *ver* Lamivudina
 Trezor®, 969
 Triancil®, 1037
 Triancinolona, 1036
 Triatec®, 948
 Triatec D®, 681
 Triatec Prevent®, 948
 Triaxin®, 430
 Triaxon®, 430
 Triazol®, 621
 Triazolam, 1039
 Tricbar®, 994
 Tricerol®, 592
 Tricortid®, 833
 Tridil®, 847
 Triexifenidila, 1040
 Trifamox
 IBL®, 315
 IBL BD®, 315
 Trifen®, 888
 Trilax®, 403, 524
 Trileptal®, 874
 Trimedal®, 1101t
 Trimedal Tosse®, 375
 Trimetazidina, 1038
 Trimexazol®, 994
 Trimezol®, 994
 Triocálcio®, 444
 Triovir®, 733
 Trioxina®, 430
 Tripsol®, 309
 Trisomatol®, 309
 Tri-vi-fluor®, 1101t
 Tri-vi-sol®, 1101t
 Trofodermin®, 833
 Trok N®, 833
 Tromizir®, 346
 Trotil®, 770
 Truvada®, 564
 Tryptanol®, 309
 Tussiliv®, 973
 Tutiverm®, 1014
 Tygacil®, 1020
 Tylagin®, 888
 Tylalgin Car®, 388
 Tylecetamol®, 888
 Tylenol®, 888
 Tylenol Sinus®, 888
 Tylex®, 250, 495, 888
 Tyolidol®, 888

U

Ulceracid®, 455
 Ulcerase®, 455
 Ulcerit®, 949
 Ulcerocin®, 949
 Ulcimet®, 455
 Ulcinax®, 455
 Ulcoren®, 949
 Ultracet®, 888, 1033
 Ultrafer®, 614
 Ultramox®, 311
 Ultrase®, 883
 Unasyn®, 319
 Unasyn Oral®, 318
 Uni
 Ampicilin®, 316
 Aztrenam®, 348
 Bromazepax®, 371
 Carbamaz®, 400
 Cefalexin®, 412
 Clonazepax®, 476
 Diazepax®, 521
 Gliben®, 659
 Glic®, 661
 Haloper®, 670

Hioscin®, 575
 Imiprax®, 696
 Propranol®, 935
 Uniamox®, 311
 Unidexa®, 516
 Unifenitoin®, 605
 Unifenobarb®, 608
 Unifental®, 612
 Unifilin®, 305
 Unigrip®, 888
 Unigyn®, 978
 Unimedrol®, 789
 Unipen®, 825
 Uniprazol®, 864
 Unitidazin®, 1024
 Univir®, 256
 Unoprost®, 549
 Urasix®, 646
 Urbanil®, 472
 Ureax®, 688
 Uritrat®, 852
 Uroctrin®, 603
 Uroflox®, 852
 Urotrobel®, 852
 Urovit®, 603
 Uroxazol-N®, 852
 Ursacol®, 274
 Uso de antibióticos em pacientes
 críticos em diálise,
 157-164
 administração de antibióticos
 em pacientes em uso de
 diálise, 161
 ajuste de dose dos
 medicamentos, 160
 epidemiologia, 157
 farmacêutico na unidade de
 terapia intensiva, 157
 terapia renal substitutiva,
 158

V

Vagistatina®, 842
 Valaciclovir, 1042
 Valbet®, 358
 Valcyte®, 1043
 Valganciclovir, 1043
 Valium®, 521
 Valpakine®, 275
 Valprene®, 275
 Valproato de sódio *ver* Ácido
 valproico
 Valsacor®, 1044
 Valsartana, 1044
 Valtrex®, 1043
 Valtrian®, 764
 Vancocid®, 1046
 Vancomicina, 1046
 Vancocina CP®, 1046
 Vancoson®, 1046
 Vancotrat®, 1046
 Varfarina, 1048
 Vasativ®, 454
 Vascase®, 453
 Vascase Plus®, 453, 681
 Vascer®, 901
 Vasclin®, 259
 Vasicor®, 838
 Vaslip®, 985
 Vasogard®, 454
 Vasopressina, 1050
 Vasopril®, 558
 Vasopril Plus®, 681
 Vasoton®, 1053
 Vastarel®, 1038
 Vastarel MR®, 1038
 Vastatil®, 985
 Vate®, 400
 Vazy®, 983
 Velamox®, 311
 Venalot H®, 672
 Venforin®, 1052
 Venlafaxina, 1052
 Venlaxin®, 1052
 Venlift OD®, 1052
 Venopressin®, 786
 Venopril®, 398
 Veramil®, 1053
 Verapamil, 1053
 Veraval®, 1053
 Verdazol®, 284
 Vermectil®, 729
 Vermiben®, 770
 Vermiclase®, 284
 Vermiscar®, 882
 Vermital®, 284
 Vermoplex®, 770
 Verotina®, 630
 Veroverme®, 909
 Versa®, 561
 Vertigium®, 627
 Vertix®, 627
 Vertizan®, 627
 Vertizine®, 627
 Veruderm b®, 358
 Verutex b®, 358
 Verzol®, 770
 Vfend®, 1070
 Vfend EV®, 1070
 Viagra®, 984
 Vias de administração, 51-59 *ver*
 também Medicamento,
 uso de
 enterais, 51
 liberação lenta ou com
 revestimento, 52
 liberação prolongada, 52
 sonda gástrica, 52
 via bucal, 53
 via oral, 51
 líquidas, 52
 sólidas, 52
 via retal, 53
 via sublingual, 53
 via translingual, 53
 via vaginal, 53
 outras vias, 58
 via nasal, 58
 via pulmonar, 58
 parenterais, 54
 hipodermoclise (infusão
 cutânea), 55
 via arterial, 55
 via endovenosa, 54
 via intradérmica, 56
 via intramuscular, 55
 via intraperitoneal, 56
 via intratecal, 56
 via subcutânea, 55
 tópicas, 57
 via oftálmica, 58
 via tópica, 57
 Viasil®, 984
 Vibramicina®, 550
 Vick Pyrena®, 888, 1101t
 Vicodil®, 250
 Victoza®, 754
 Victrelis®, 369
 Victrix®, 864
 Videnfil®, 984
 Videx®, 526
 Vieta®, 1068
 Vi-ferrin®, 1101t
 Vigamox®, 818
 Vigan Liquid®, 698
 Vigil®, 814

- Vikatron[®], 1069
 Viracept[®], 832
 Viramid[®], 953
 Viramune[®], 836
 Virazole[®], 953
 Viread[®], 1005
 Virineo[®], 984
 Virotin[®], 256
 Visalmin[®], 481
 Viskaldix[®], 906
 Visken[®], 906
 Vistide[®], 452
 Vita K[®], 1069
 Vitacin[®], 1062
 Vitadesan[®], 1102t
 Vita-E[®], 1068
 Vitafer[®], 614
 Vitamice[®], 1062
 Vitamina
 A, 1055
 B1, 1057
 B12 *ver también*
 Cianocobalamina
 B2, 1058
 B2[®], 1058
 B3, 1059
 B3 *ver también* Ácido
 nicotínico
 B5, 1060
 B6, 1061
 B7, 1062
 B9 *ver también* Ácido fólico
 C, 1062
 C[®], 1062
 D2, 1065
 D3, 1065 *ver también* Calcitriol
 E, 1068
 E[®], 1068
 H *ver también* Vitamina B7
 K, 1069
 PP *ver también* Vitamina B3
 Vitatonus[®], 1102t
 Vitatonus Dexta[®], 444, 516, 1102t
 Vitaum[®], 1057
 Vitaxon C[®], 1062
 Viter C[®], 1062
 Vitercal C[®], 1102t
 Vitergan pré-natal[®], 1102t
 Vitergyl C[®], 1062
 Vivacor[®], 969
 Vivaglobin[®], 699
 Viverdal[®], 961
 Vixmicina[®], 481
 Voltaflan[®], 523
 Voltaren[®], 523
 Voltrix[®], 524
 Volunta[®], 340
 Vonau[®], 867
 Vonau Flash[®], 867
 Vonax[®], 745
 Voriconazol, 1070
 Vytorin[®], 596
- W**
- Warfarin[®], 1049
 Wellbutrin
 SR[®], 384
 XL[®], 384
 Wintomylon[®], 268
 Wycillin[®], 897
- Z**
- Zaditen colirio[®], 443
 Zamadol[®], 1033
 Zandip[®], 739
 Zarator[®], 340
 Zargus[®], 961
 ZDV *ver* Zidovudina
 Zeffix[®], 733
 Zelix[®], 621
 Zemplar[®], 890
 Zenapax[®], 504
 Zencef[®], 432
 Zentel[®], 284
 Zeritavir[®], 581
 Zestoretic[®], 681
 Zestril[®], 755
 Zetaler[®], 436
 Zetia[®], 596
 Zetitec[®], 443
 Zetron[®], 384
 Zetsim[®], 596
 Ziagenavir[®], 245
 Ziclovir[®], 256
 Zidimax[®], 346
 Zidovudina, 1073
 Zilamax[®], 733
 Zimicina[®], 346
 Zina[®], 436, 714
 Zinacef[®], 432
 Zinnat[®], 432
 Zinopril[®], 755
 Ziprasidona, 1074
 Ziprol[®], 886
 Zirvit[®], 1102t
 Zitril[®], 346
 Zitromax[®], 346
 Zitromicin[®], 346
 Zitromil[®], 346
 Zitrono[®], 346
 Zocor[®], 985
 Zodel[®], 805
 Zoflux[®], 549
 Zofran[®], 867
 Zolapin[®], 494
 Zolben[®], 284
 Zoldac[®], 294
 Zoldan[®], 284
 Zoledronato, 1076
 Zolidan[®], 805
 Zolmitriptano, 1077
 Zolof[®], 980
 Zolpidem, 1078
 Zolprox[®], 346
 Zolsan[®], 621
 Zoltec[®], 621
 Zoltralina[®], 980
 Zoltren[®], 621
 Zoltron[®], 854
 Zometa[®], 1076
 Zomig[®], 1077
 Zomig OD[®], 1077
 Zopiclona, 1079
 Zopina[®], 859
 Zopix[®], 859
 Zovirax[®], 256
 Zoxipan[®], 464
 Zoylex[®], 256
 Zurcal[®], 886
 Zyban[®], 384
 Zycitapran[®], 464
 Zydexin[®], 630
 Zylinox[®], 1078
 Zylum[®], 949
 Zyloric[®], 293
 Zylpen[®], 777
 Zymar[®], 652
 Zyoxipina[®], 874
 Zyparox[®], 891
 Zyplo[®], 744
 Zypred[®], 652
 Zyprexa[®], 859
 Zyprexa Zydis[®], 859
 Zyrtec[®], 436
 Zysertin[®], 980
 Zyvalprex[®], 275
 Zyvox[®], 752
 Zyxem[®], 436, 741